

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina



INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA

Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa



**NUTRIÇÃO PARENTÉRICA EM MEIO HOSPITALAR. PRESCRIÇÃO,
PRODUÇÃO E ACOMPANHAMENTO CLÍNICO.
ESTUDO OBSERVACIONAL SOBRE O IMPACTO DO IMC E DA INGESTÃO
CALÓRICO-PROTEICA NO RESULTADO CLÍNICO.**

Maria Margarida Branco Antunes Baptista Queiroz Aguiar

Orientador: Professora Doutora Helena Cortez-Pinto

Centro Hospitalar Lisboa Norte / Hospital de Sta Maria, Departamento de Gastrenterologia,
Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Co-Orientador: Dra. Ana Filipa Cosme Silva

Centro Hospitalar Lisboa Norte / Hospital de Sta Maria, Serviços Farmacêuticos

**Relatório de Estágio especialmente elaborado para obtenção do grau de
Mestre em Nutrição Clínica**

2016

A impressão desta dissertação foi aprovada pelo Conselho Científico da Faculdade de Medicina de Lisboa em reunião de 21 de Junho de 2016.

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina



INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA

Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa



**NUTRIÇÃO PARENTÉRICA EM MEIO HOSPITALAR. PRESCRIÇÃO, PRODUÇÃO E
ACOMPANHAMENTO CLÍNICO.
ESTUDO OBSERVACIONAL SOBRE O IMPACTO DO IMC E DA INGESTÃO
CALÓRICO-PROTEICA NO RESULTADO CLÍNICO.**

Maria Margarida Branco Antunes Baptista Queiroz Aguiar

Orientador: Professora Doutora Helena Cortez-Pinto

Centro Hospitalar Lisboa Norte / Hospital de Sta Maria, Departamento de Gastreenterologia,
Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Co-Orientador: Dra. Ana Filipa Cosme Silva

Centro Hospitalar Lisboa Norte / Hospital de Sta Maria, Serviços Farmacêuticos

**Relatório de Estágio especialmente elaborado para obtenção do grau de
Mestre em Nutrição Clínica**

2016

Título

Nutrição Parentérica em meio hospitalar. Prescrição, produção e acompanhamento clínico.
Estudo observacional sobre o impacto do IMC e da ingestão calórico-proteica no resultado clínico.

Palavras-chave:

Nutrição parentérica, Prescrição, Produção, Macro e micronutrientes, Índice de massa corporal

Key words:

Parenteral nutrition, Ordering, Compounding, Macro and micronutrients, Body mass index

Resumo

O presente relatório desenvolve o tema da Nutrição Parentérica (NP) no adulto em meio hospitalar, estando organizado em 3 partes, A a C:

A. Relatório de atividades

O relatório de atividades pretende dar uma visão geral sobre as principais atividades, desde a prescrição da NP e monitorização clínica do doente nos serviços de internamento, até à formulação e produção de bolsas de NP na farmácia hospitalar. Para cada processo apresenta-se um fluxograma de atividades, com a identificação da responsabilidade associada a cada atividade e os principais documentos e registos envolvidos. Como complemento apresentam-se tabelas com sínteses variadas que ajudam na compreensão ou tomada de decisão das referidas atividades.

No processo de ‘Prescrição e Monitorização clínica’ sugere-se a participação do Serviço de Dietética e Nutrição para partilhar informação sobre a tolerância à nutrição entérica/oral na fase de sobreposição desta com a NP. Também seria vantajoso obter a avaliação antropométrica pelo Serviço de Dietética e Nutrição, em particular no doente com Nutrição Parentérica mais prolongada.

Quanto ao processo de ‘Formulação’ seria útil considerar em revisões futuras as recomendações ASPEN (*American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*) relativas a segurança dos sistemas de formulação em farmácia. O sistema deve ainda integrar o cálculo da osmolaridade e emitir alertas de erro quando são ultrapassados limites de formulação pré-especificados.

Relativamente ao processo de ‘Produção’ sugere-se a introdução de alguns controlos de qualidade referidos pela ASPEN, nomeadamente a análise gravimétrica das bolsas produzidas e a análise química aleatória da concentração de glicose e electrólitos.

B. Análise de recomendações

É analisada uma amostra de 495 bolsas de Nutrição Parentérica e os parâmetros desde a perfusão à composição em macronutrientes e micronutrientes são comparados com as recomendações. Verifica-se que os valores médios de aporte calórico e proteico, respectivamente 18 kcal/kg/dia e 0,8 g/kg/dia, são inferiores ao recomendado. O aporte de lípidos como fonte calórica e de ácidos gordos essenciais é fornecido em apenas 18% das bolsas.

Os oligoelementos ferro, cobre, manganésio e iodo estão mais elevados do que a dose recomendada mas a sua administração é feita em dias alternados. As vitaminas B1, B6, B9 e C apresentam valores abaixo das recomendações. No entanto foi observado que certos doentes tomam doses adicionais destas vitaminas hidrossolúveis fora da bolsa de Nutrição Parentérica.

C. Estudo observacional

Apresenta-se um estudo observacional, transversal, prospetivo, que analisa a influência quer do estado nutricional na admissão quer da ingestão calórico-proteica durante o período de NP, no resultado clínico.

Numa amostra de 28 indivíduos internados num centro hospitalar e sujeitos a Nutrição Parentérica em diversos serviços (cuidados intensivos, transplante de medula óssea, hematologia, cirurgia e medicina) verificou-se que:

(a) O risco de mortalidade é superior no grupo de indivíduos com menor Índice de Massa Corporal (IMC).

(b) A relação inversa entre o aumento da ingestão calórico-proteica e o tempo de internamento não foi demonstrada.

Abstract

This report develops the theme of Parenteral Nutrition (PN) for adults in hospital stay and is organized into 3 parts, A to C:

A. Activities report

The activities report is intended to give an overview of the main activities from PN prescription and patient's clinical monitoring within inpatient services, to the formulation and PN bags production in the hospital pharmacy. For each process a flowchart of activities is presented, identifying the responsibility associated with each activity and the key documents and records involved. In addition some tables with assorted syntheses are presented to help understanding or the decision-making process under such activities.

In the process of 'Prescription and Clinical monitoring' the participation of Dietetics and Nutrition Service is suggested to share information on enteral/oral nutrition tolerance when overlapping with PN. It would also be advantageous to obtain the anthropometric evaluation by that service, especially in patients with longer Parenteral Nutrition.

As for the 'Formulation' process it would be useful to consider, in future revisions, the ASPEN recommendations (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition) on safety of pharmacy formulation systems. The system should as well integrate the calculation of osmolality and issue error alerts when pre-specified compounding thresholds are exceeded.

For 'Production' process the introduction of some quality checks referred to by ASPEN are suggested, including gravimetric analysis of the produced bags and random chemical analysis of the concentration of glucose and electrolytes.

B. Analysis of recommendations

A sample of 495 Parenteral Nutrition bags is analysed and parameters from perfusion to composition of macronutrients and micronutrients are compared with the recommendations. It is found that the average values of caloric and protein intake, 18 kcal/kg/day and 0,8 g/kg/day respectively, are lower than recommended. The contribution of lipids as a source of calories and essential fatty acids is provided in only 18% of the bags.

The trace elements iron, copper, manganese and iodine are higher than the recommended dose but its administration is performed on alternate days. Vitamins B1, B6, B9 and C have values below the recommendations. However it was observed that certain patients are taking additional doses of these water-soluble vitamins out of the Parenteral Nutrition bag.

C. Observational study

An observational, transversal and prospective study is presented, which examines the influence on clinical outcome of both the nutritional status on admission or the calorie-protein intake during the Parenteral Nutrition period.

In a sample of 28 individuals admitted to a hospital and subject to Parenteral Nutrition in various units (intensive care, bone marrow transplantation, haematology, surgery and medicine) it was found that:

(a) The risk of mortality is higher in the group of individuals with lower Body Mass Index (BMI).

(b) An inverse relationship between the increase in caloric-protein intake and the length of hospital stay could not be demonstrated.

Índice

Índice.....	6
Introdução	8
A. RELATÓRIO de ATIVIDADES	9
1 Organização e Indicadores	9
2 Prescrição e Monitorização clínica de adultos	11
2.1 Objetivos	11
2.2 Fluxograma de atividades	11
2.3 Tabelas de Síntese e/ou Decisão	13
2.4 Recomendações.....	19
2.5 Anexos	19
3 Formulação da Prescrição	21
3.1 Objetivo.....	21
3.2 Fluxograma de atividades	21
3.3 Tabelas de Síntese e/ou Decisão	23
3.4 Recomendações.....	24
3.5 Anexos	25
4 Produção	29
4.1 Objetivo.....	29
4.2 Instalações e Equipamento.....	29
4.3 Fluxograma de atividades	29
4.4 Tabelas de Síntese e/ou Decisão	31
4.5 Recomendações.....	34
B. ANÁLISE DE RECOMENDAÇÕES	35
1 Objetivo.....	35
2 Amostra.....	35
3 Recomendações.....	36
3.1 Cuidados Intensivos médicos e cirúrgicos (UCIMC)	36
3.2 Oncologia não Cirúrgica	37
3.3 Doente Cirúrgico.....	37
3.4 Gastrenterologia	38
3.5 Macronutrientes	38
3.6 Electrólitos	39
3.7 Oligoelementos	39
3.8 Vitaminas Hidrossolúveis e Lipossolúveis	40
3.9 Perfusão e Osmolaridade	40
4 Conclusões	40
5 Anexo.....	41
C. ESTUDO OBSERVACIONAL	43
1 Objetivo.....	43
2 Métodos.....	43
2.1 População.....	43
2.2 Amostra.....	43
2.3 Recolha de dados e informação	44
2.4 Caracterização dos Indivíduos	46
2.5 Caracterização do Internamento	48
2.6 Caracterização do regime prescrito.....	50

3	Resultados	52
3.1	Influência do estado nutricional na admissão no resultado clínico.....	53
3.2	Influência da ingestão calórico-proteica no resultado clínico.....	54
3.3	Limitações do estudo	57
4	Discussão	58
5	Conclusões	59
6	Anexo.....	60
	Bibliografia	61
	Agradecimentos	64

Introdução

A Nutrição Parentérica (NP) moderna entrou na prática clínica no final dos anos 1960 tendo sido um importante marco no desenvolvimento da medicina (1). Trata-se da forma mais sofisticada e complexa de nutrição artificial em que se administram os nutrientes essenciais por via intravenosa, ultrapassando-se assim a ingestão, digestão, absorção, estimulação de hormonas digestivas e a primeira passagem do metabolismo hepático. O acesso venoso realiza-se por veia periférica ou central dependendo da duração prevista para o suporte nutricional e da osmolaridade e volume de infusão da solução parentérica (2).

A NP deve ser exclusivamente utilizada em doentes cujas necessidades energéticas e proteicas não podem ou não conseguem ser atingidas por via oral ou entérica, ou seja, no tratamento ou prevenção da desnutrição nos casos de falência da função digestiva. São exemplos as situações de intestino curto (ressecção cirúrgica), má-absorção grave (enterite radiogénica, fístula alta, isquémia intestinal), obstrução e ileus prolongado, vómitos e diarreia intratáveis (1,2).

É consensual que a desnutrição em meio hospitalar está associada ao aumento da taxa de infeções, da duração do internamento, da morbilidade e mortalidade e indiretamente ao aumento dos custos dos cuidados de saúde (3). Assim, e nas situações em que a via digestiva está interdita ou é ineficaz, o doente crítico em estado hipercatabólico (trauma, grande queimado (4), falência orgânica, sepsis) ou o doente cirúrgico com desnutrição grave beneficiam de suporte nutricional com o intuito de limitar a perda de massa muscular e melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida (5). Também na neonatologia a nutrição parentérica faz parte da gestão clínica do prematuro com muito baixo peso à nascença e/ou imaturidade gastrointestinal (6).

O sucesso da terapia nutricional depende da determinação adequada das necessidades energético-proteicas e hidro-eletrolíticas, adaptadas às necessidades individuais e clínicas, assim como da preparação e administração de uma mistura nutricional segura e estável do ponto de vista microbiológico e físico-químico (7). Na administração parentérica as complicações mais frequentes podem ser de origem (a) **mecânica** – como a flebite e infiltração dos tecidos no acesso periférico, remoção acidental, oclusão, pneumotórax, hemotórax e tromboembolias do cateter central; (b) **metabólica** – desde a síndrome de realimentação, com risco de hiperglicémia, hipofosfatémia e hipocaliémia no doente desnutrido (8), às complicações hepato-biliares e ósseas na NP de longa duração; ou (c) **infecciosa** – sendo a sépsis do cateter venoso central a mais grave. É por isso necessário garantir um sistema de monitorização e controlo em termos clínicos, laboratoriais e nutricionais que permita a prevenção e gestão de complicações para além da adaptação contínua do suporte nutricional às necessidades do doente (1,2).

A nutrição artificial tem sido uma área em franca investigação nomeadamente em áreas como a sinalização do doente desnutrido ou em risco de desnutrição, a definição dos parâmetros de avaliação e caracterização do tipo de desnutrição (3,5), a escolha da abordagem nutricional mais adequada nomeadamente início do suporte nutricional [EPaNIC, EPN, SPN], o controlo glicémico ideal [NICE-SUGAR]. Criaram-se áreas de consenso tais como, a alimentação entérica precoce na preservação da mucosa intestinal [EEN] ou a preferência pela calorimetria indireta na estimativa do gasto energético do doente crítico [TICACOS]. No entanto continuam a existir zonas de incerteza em tópicos tais como o aporte calórico e proteico ideal (5), a imunonutrição (glutamina e antioxidantes [SIGNET, REDOXS], ómega-3, probióticos), entre outros (1,9).

A. RELATÓRIO de ATIVIDADES

1 Organização e Indicadores

O estágio realizou-se no departamento de Farmacotecnia do Serviço de Gestão Técnico-Farmacêutica (SGTF) do Hospital de Santa Maria (HSM). O SGTF obteve a certificação ISO 9001:2008 pelo IQNET/APCER.

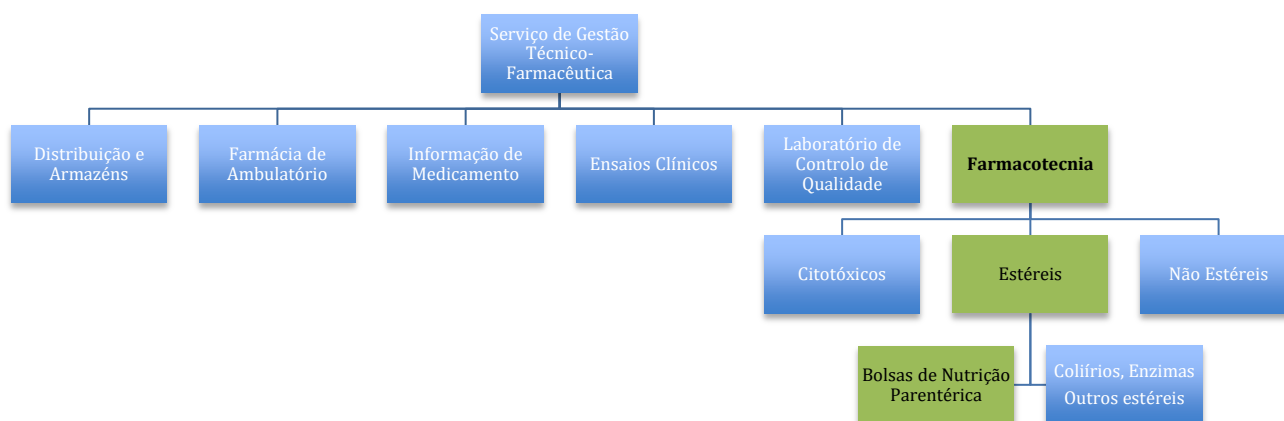


Figura 1.1 – Equipas do Serviço de Gestão Técnico-Farmacêutica

No departamento de Farmacotecnia trabalham 36 colaboradores, incluindo 18 farmacêuticos, 15 técnicos e 3 auxiliares, sendo coordenado pelo Dr. Vasco Rodrigues. Tem 3 áreas de produção com instalações diferenciadas:

- Produtos citotóxicos para hemato-oncologia, em sala limpa de pressão negativa com câmaras de fluxo laminar vertical
- Manipulados estéreis, desde as bolsas de Nutrição Parentérica (NP) a colírios e enzimas, em sala limpa de pressão positiva com câmara de fluxo laminar horizontal
- Manipulados não estéreis, incluindo formulações sólidas (papéis medicamentosos, cápsulas), formulações líquidas orais (soluções, suspensões, emulsões), em 3 salas de preparação de formas farmacêuticas

As equipas de trabalho de farmacêuticos e técnicos são polivalentes e exercem atividades rotativas entre as 3 áreas de produção atrás referidas. Nos dias de semana existem 2 equipas de manipulados estéreis que trabalham em 2 turnos, das 8:30 às 16:00 e das 12:30 às 20:00. Durante o fim-de-semana há 1 equipa de manipulados estéreis das 9:00 às 12:30 no Sábado e das 9:00 às 19:00 no Domingo. Nos restantes períodos, incluindo o noturno, há colaboradores de prevenção.

Cada equipa de manipulados estéreis, incluindo as bolsas de NP, é constituída por 3 farmacêuticos e 3 técnicos:

- 2 Farmacêuticos na formulação e validação
- 1 Farmacêutico na validação da produção (TV)
- 2 Técnicos na produção (TP)
- 1 Técnico na preparação de material (TT)

De Janeiro a Março de 2016 produziram-se 702 bolsas de NP para adultos. Ou seja foram produzidas em média 8 bolsas por dia com picos mínimos de 4 bolsas/dia e picos máximos de 12 bolsas/dia (cerca de 1% das camas do Hospital de Santa Maria).

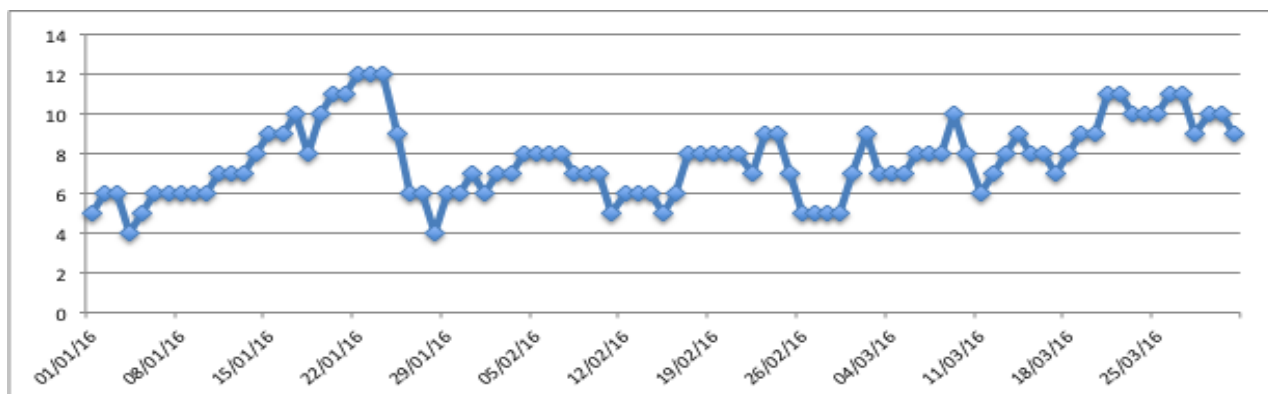


Figura 1.2 - Bolsas para adultos produzidas na Farmacotecnia do HSM de 1 Jan a 31 Mar 2016

Para além das bolsas de NP para adultos, a equipa dos manipulados estéreis prepara também as bolsas de NP para pediatria e neonatologia.

2 Prescrição e Monitorização clínica de adultos

2.1 Objetivos

Conhecer os protocolos e o circuito de prescrição e administração de Nutrição Parentérica (NP) de adultos no Hospital de Santa Maria (HSM).

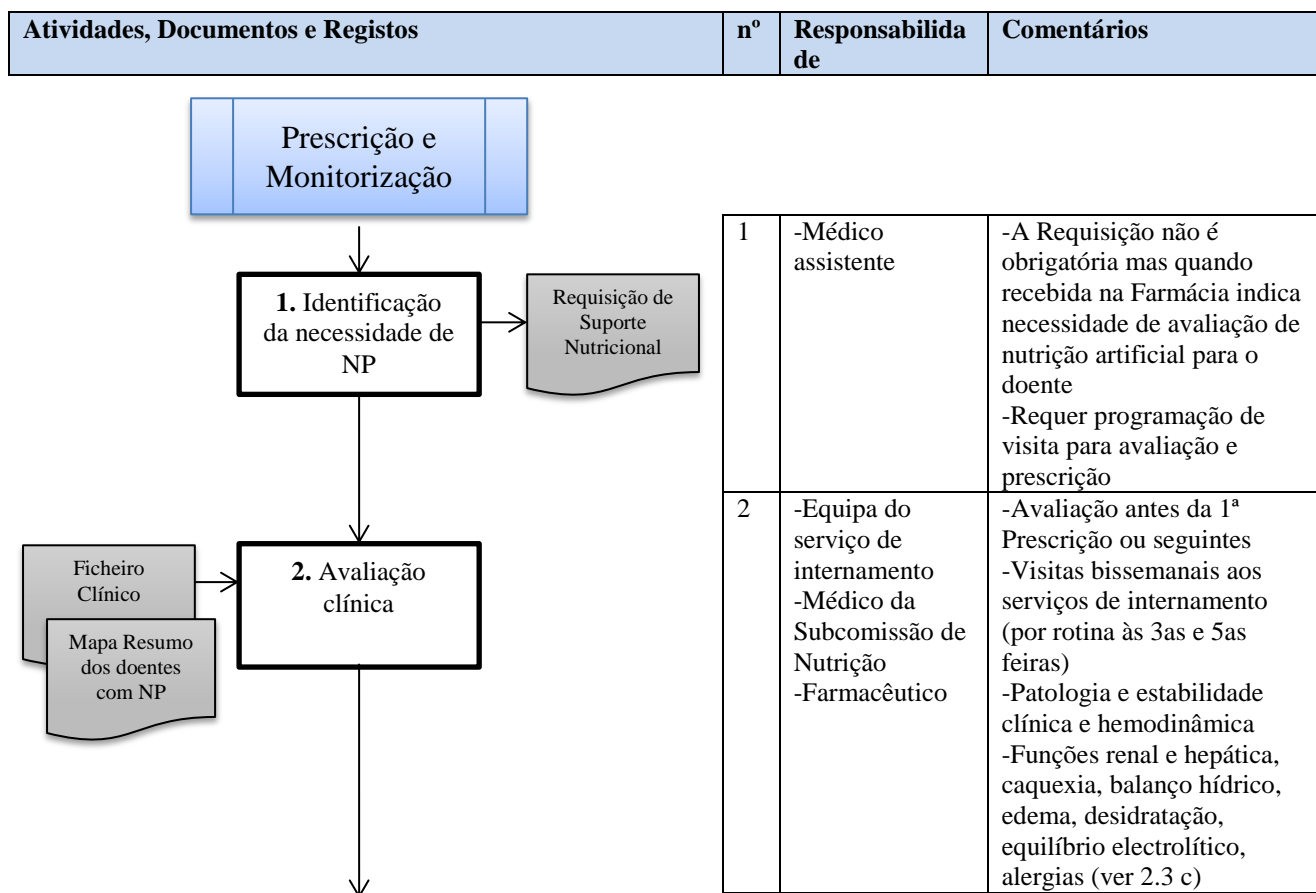
Acompanhar a evolução clínica dos doentes com prescrição de NP através da monitorização de eventuais complicações e da eficácia da terapêutica nutricional.

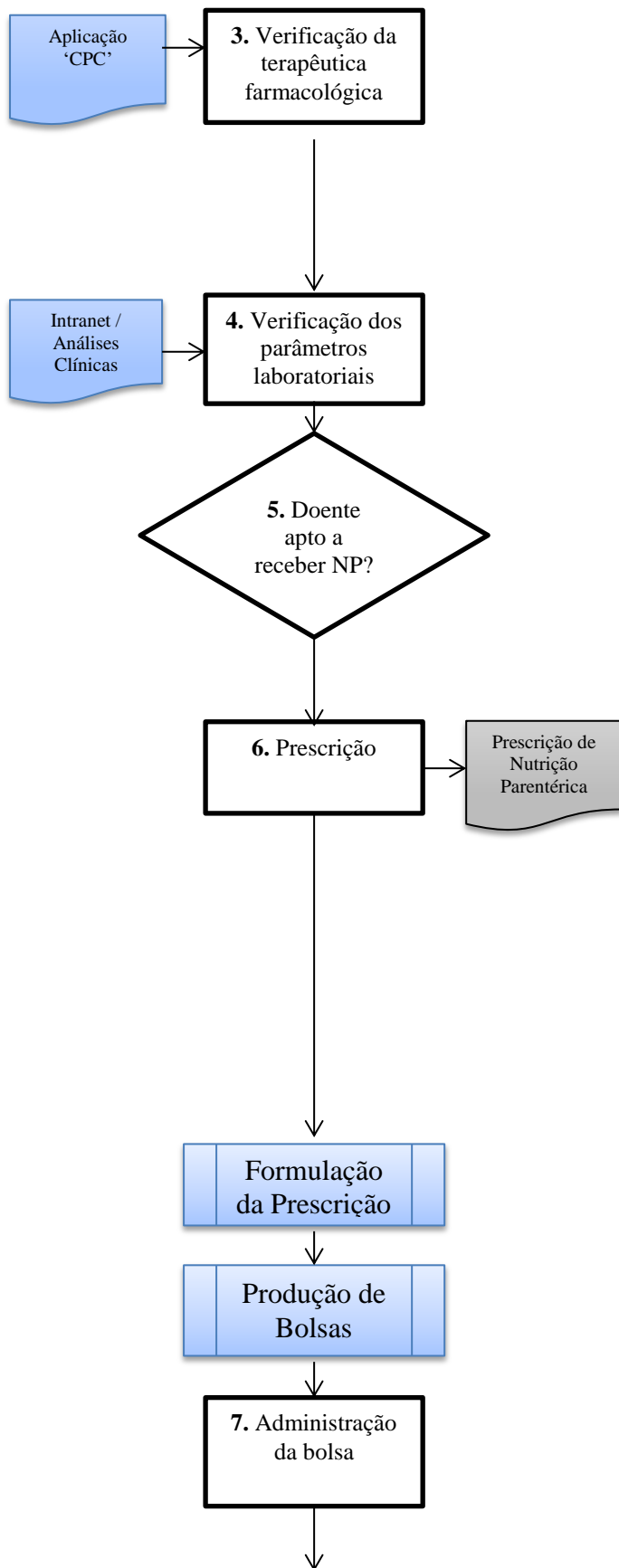
2.2 Fluxograma de atividades

A Monitorização Clínica é fundamental na detecção de alterações electrolíticas, metabólicas, infecciosas e/ou disfunção de órgão. As visitas de avaliação clínica são efectuadas por rotina às 3as e 5as feiras, com a Dra. Paula Moura dos Santos (Serviço de Gastrenterologia, Coordenadora da Subcomissão de Nutrição do HSM) e a Dra. Rosário Rosa (Serviço de Cirurgia II SO, membro da Subcomissão de Nutrição do HSM), ambas médicas prescritoras de Nutrição Parentérica no Hospital de Santa Maria.

Como com qualquer medicação o doente/familiar deverá ser informado sobre o risco/benefício da Nutrição Parentérica antes de a iniciar mas não assina nenhum tipo de protocolo de responsabilidade (10). No entanto já houve casos em que o doente recusou a colocação do cateter.

No processo seguinte descreve-se a sequência de atividades na prescrição e monitorização clínica de adultos em NP no HSM. Inclui os documentos e registos associados a cada atividade, a responsabilidade pela atividade e alguns comentários explicativos.





3	-Médico da Subcomissão de Nutrição -Farmacêutico	-Se relevante para a análise da situação clínica, verificar fluido-terapia (soros com glicose e electrólitos) e terapêutica farmacológica com potencial impacto nos resultados laboratoriais (ver 2.3 e) -Atenção: nem todos os serviços estão informatizados
4	Farmacêutico	-Verificação diária pelo SGTF, antes de se iniciar a formulação (ver tabela 2.3 d)
5	-Médico da Subcomissão de Nutrição	-Avaliar necessidade da nutrição parentérica perante tolerância à nutrição entérica ou oral -Acesso periférico ou cateter venoso central -Necessidades calóricas (ver Nota1)
6	Médico da Subcomissão de Nutrição	-Médicos assistentes podem prescrever bolsas standard (ver 2.3 a) mas de preferência devem consultar um médico da Subcomissão de Nutrição -Prescrições individualizadas apenas permitidas a médico da Subcomissão de Nutrição -A etiqueta com código de barras do doente é retirada do ficheiro clínico e colada na Prescrição -Prescrição original fica no ficheiro clínico e o duplicado segue para os SGTF
		Ver secção 3
		Ver secção 4
7	Serviço de internamento	-As bolsas são substituídas na enfermaria entre as 18h e as 19h -A administração é por norma em contínuo 24h e com bombas de perfusão com sistema de alarme -Interrupção se ida ao bloco (ver Nota2)

NOTAS:

1. No HSM não se utiliza a Calorimetria Indirecta por rotina na avaliação das necessidades calóricas. O estudo NICE concluiu não existir melhor resultado clínico quando se calculam necessidades com precisão (11) relativamente ao uso de fórmulas preditivas ou regra kcal/kg/dia.
2. O Manual Prático de Nutrição Clínica no Adulto (2) recomenda que a Nutrição Parentérica deve ser interrompida 3-4 horas antes de qualquer intervenção cirúrgica e deve ser substituída por soro isotónico com glicose (para não interferir com a indução anestésica). No geral verificou-se a interrupção da NP nos dias de ida ao bloco para intervenções major.

2.3 Tabelas de Síntese e/ou Decisão**a) Bolsas Standard para adultos**

As Bolsas Standard para adultos disponíveis para prescrição pelo médico assistente, em caso de ausência de médico da Subcomissão de Nutrição, são as seguintes (*Informação da Comissão de Farmácia e Terapêutica, Outubro 2011*):

Bolsa Standard 1	Vol. 1500cc, 5 gr de azoto, 150 gr de hidratos de carbono	Administração por veia periférica ou central
Bolsa Standard 2	Vol. 2000cc, 9 gr de azoto, 200 gr de hidratos de carbono, 68mEq de sódio, 40mEq de potássio, 16mEq de magnésio, 8mEq de cálcio, 10mmol de fósforo Oligoelementos e vitaminas hidrossolúveis	Administração por veia central

b) Gráfico típico de evolução da NP

No gráfico seguinte pode observar-se o aumento progressivo do aporte calórico e proteico ao longo de 14 dias de NP.

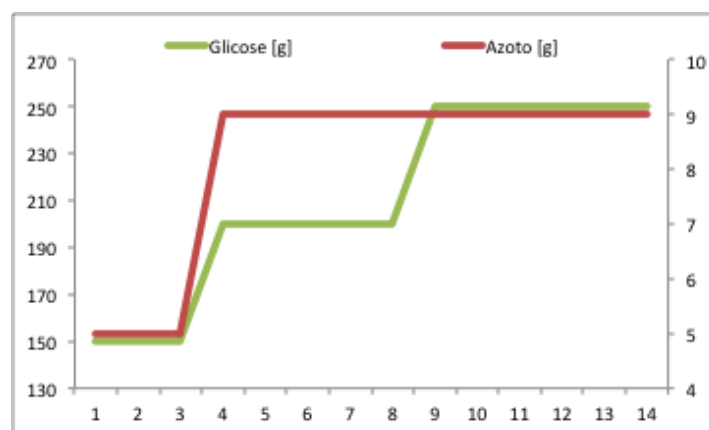


Figura 2.3.1 – Evolução da NP em dias (eixo do x) com gramas de glicose na escala da esquerda e gramas de azoto proteico na escala da direita

No dia 11 o doente já ingere alguns alimentos e dia 14 suspende a NP por tolerância oral e melhoria clínica mas sem redução progressiva da NP. De facto a ESPEN (12) para o doente cirúrgico refere que não é necessário o desmame da NP na prevenção da hipoglicemia, uma vez que as células beta pancreáticas e a secreção de insulina tem adaptação rápida aos níveis de glicose.

c) Principais complicações da NP: mecânicas, infecciosas e metabólicas

Na tabela seguinte apresentam-se algumas das principais complicações da Nutrição Parentérica e ações corretivas referidas na literatura, ilustrando-se com alguns exemplos registados durante o estágio.

Complicações	Ação corretiva (2)	Exemplos
Mecânicas		
Saída do cateter venoso central (CVC)	Coloca-se acesso periférico e aguarda-se até nova colocação de CVC	Doente (#19) arrancou o cateter venoso central após 5 dias de NP (22/02/2016) pelo que interrompeu a NP durante 1 dia. O doente continuou com NP por acesso periférico, com bolsa com osmolaridade revista, durante mais 2 dias.
Infecciosas		
Infeção do CVC	A suspeita de infeção do cateter obriga à realização de hemoculturas e remoção do cateter para exame bacteriológico. A NP só deve ser reiniciada 24 a 48h depois da remoção do cateter	Doente (#4) de Cirurgia II SO interrompeu a NP ao 65º dia de NP (27/01/2016) devido a choque séptico e suspeita de infeção do CVC. A infeção do cateter por <i>Staphylococcus aureus</i> foi posteriormente confirmada pela análise microbiológica. O doente retomou a NP a 29/01/2016. De acordo com relatório do Departamento de Cirurgia Geral ¹ , 28% dos doentes submetidos a alimentação parentérica na Cirurgia Geral, em 2014, tiveram pelo menos 1 episódio de bacteriémia. 60% das bacteriémias são primárias pelo CVC.
Metabólicas		
Hiperglicemia	-Em UCI recomenda-se objetivo glicémico entre 140-180 mg/dl (13)	Doente (#21) internado na Unidade de Transplante de Medula Óssea (UTMO) tinha uma glicémia de 106 mg/dl como valor base antes de iniciar a NP. Ao 5º dia de NP (20/01/2016) a glicemia subiu para 205 mg/dl e ao 6º dia inicia insulina na bolsa de NP.
Hiperlipemia	-A administração diária de emulsões lipídicas está absolutamente contraindicada em dislipidémias e hipertrigliceridémias graves: >3x o valor de referência	Doente (#14) internado na Unidade de Isolamento Respiratório (UIR), com um perfil lipídico base a 13/01/2016 de 138 mg/dL de triglicéridos e 188 mg/dL de colesterol. Fez 2 dias de lípidos na bolsa de NP a 14 e 15/01/2016. A 18/01/2016 observou-se aumento do perfil lipídico para valores de 349 mg/dL de triglicéridos e 244 mg/dL de colesterol pelo que suspendeu aporte de lípidos e vitaminas lipossolúveis na NP.
Azotemia		Doente (#6) internado na UCIMC com valores normais de ureia e creatinina no início da NP. Ao 10º dia de NP (16/01/2016) manifestou choque séptico e suspendeu a NP. Retomou a 18/01 mas a função renal agravou com IRA e a 19/01, com urémia a 84 mg/dL, reduziu-se o aporte de azoto de 9 para 7g de azoto. A 20/1 tem ureia a 125 mg/dL e 166 mg/dl a 21/1, quando suspende a NP (<i>ver Sepsis/FMO</i>).
Desequilíbrio electrolítico	-Quantidades exageradas de sódio podem determinar retenção hídrica e/ou hiponatremia de diluição	Doente (#31) internado na Cirurgia IB com hipernatremia limitante de 147 mmol/L. Suspendeu a NP de 17/02/2016 a 22/02/2016 até normalizar os valores de sódio. A partir de 23/02/2016 o mesmo doente apresentou alguns desequilíbrios electrolíticos com hiponatremia, hipocalcémia, hipocalcémia e hipomagnesémia provavelmente por perdas pelas múltiplas fístulas entéricas.
Síndrome de realimentação	-Corrigir desequilíbrios eletrolíticos nomeadamente fósforo, potássio (indispensáveis para a síntese proteica) e magnésio -Preferir nutrição hipocalórica mas com quantidade adequada de proteína e fornecer	Doente (#4) iniciou internamento com 70 kg e após mais de 100 dias de NP atingiu os 40 kg. Apresentou valores de creatinina baixos na ordem dos 0.3 mg/dL (produto da degradação muscular) e valores de albumina também baixos na ordem dos 1.5 a 3 g/dL. Apesar da NP não se conseguiu evitar a caquexia e manteve-se uma atenção redobrada ao desequilíbrio electrolítico.

¹ Informação gentilmente cedida pela Dra Rosário Rosa

	lípidos	
Disfunção hepato-biliar	<p>-Enquanto a ESPEN (14) reduz o aporte proteico na insuficiência hepática aguda (IHA) para 0,8-1,2 g/kg/dia [C], a ASPEN (13) recomenda evitar a restrição proteica na IHA em UCI</p> <p>-Reduzir lípidos (0,8-1,2 g/kg/dia) (14) e oligoelementos</p> <p>-Suplementação B1</p> <p>-Atenção à influência da ascite ou edema no peso</p>	<p>Doente (#30) internado na Unidade de Queimados com queimadura 15% apresentava, antes de iniciar a NP, valores de bilirrubina total altos de 4.68 mg/dl e icterícia++. Suspeitou-se de hepatotoxicidade por fármacos, o que foi reforçado pela observação na TAC de 01/03/2016 em que as vias biliares eram normais. Os valores de bilirrubina continuaram a aumentar até 7,87 mg/dl ao 16º dia de NP (03/03). Suspendeu-se então o multivitamínico Cernevit (<i>suplementação por perfusão no queimado em NE</i>) e a partir de 7/3 os valores começam a reduzir, sugerindo que o fármaco poderia ser responsável.</p> <p>Doente (#4) com sintomas de hepatotoxicidade multifactorial apresentou valores de GGT a 686 U/L (19/01/2016) e de ALP a 725 U/L (07/03/2016). Cerca de 50% dos doentes apresentaram alterações das provas hepáticas, com padrão de citólise ou colestático. A causa é geralmente multifactorial atribuída à patologia de base, farmacoterapia (ver tabela 2.3 e) e/ou metabolismo da glicose, proteínas e lípidos.</p>
Insuficiência renal	<p>-Evitar restrição proteica na IRA em UCI e aumentar até 2.5 g/kg/d no doente em hemodiálise frequente ou CRRT [ASPEN Very Low] (13)</p> <p>-Se necessário, reduzir potássio e fósforo na IRA (13)</p> <p>-Suspender ou reduzir Oligoelementos (risco de acumulação de Se, F, Cr, Mo e Zn)</p>	<p>Doente (#3) internado em Hematologia que a 11/02/2016, após o primeiro dia de NP, subiu o valor de glicémia de 115 para 249 mg/dL, para além de subidas na ureia para 85 mg/dL, creatinina para 1,71 mg/dl e redução da taxa de filtração glomerular (TFG) para 38 mL/min. A NP foi interrompida e retomada a 17/02/2016 com glicémia a 81 mg/dL, ureia a 75 mg/dL, creatinina a 0,99 mg/dL e TFG a 74 ml/min.</p> <p>Cerca de 35% dos doentes manifestaram insuficiência renal com Taxa de Filtração Glomerular <60 e creatinina e ureia elevadas.</p>
Sepsis, Falência Múltipla de Órgãos (FMO)	<p>-Suspender NP na fase aguda de sépsis ou choque séptico (13)</p> <p>-Reduzir glicose e lípidos: oxidação com consumo de O2 e produção CO2 aumenta o stress metabólico e respiratório (15)</p>	<p>Doente (#20) internado na Hematologia que ao 22º dia de NP (18/01/2016) apresentou valores de PCR e procalcitonina elevados, a 23 mg/dL e 0.6 ng/mL respectivamente, com suspeita de infeção fúngica. Os valores evoluíram para 34 mg/dL de PCR e 2.6 ng/mL de procalcitonina e o doente faleceu.</p>

d) Interpretação dos parâmetros laboratoriais

De acordo com a '*Informação da Comissão de Nutrição, Março 2010*' do Centro Hospitalar Lisboa Norte (CHLN) o protocolo de exames laboratoriais obrigatórios para iniciar a Nutrição Parentérica (NP) inclui os seguintes parâmetros: hemograma, glicemia, ureia, creatinina, ionograma, cálcio, fósforo, magnésio, triglicerídeos. Ainda de acordo com a '*Informação da Comissão de Farmácia e Terapêutica, Outubro 2011*' do CHLN, a NP nunca é considerada uma terapêutica de emergência e exige requisitos prévios antes de ser iniciada, nomeadamente a estabilidade hemodinâmica e diurética e inexistência de deficits iónicos major.

O '*Safety Consensus*' da ASPEN (10), na secção '*Prescribing and Communicating the PN Order*' recomenda a monitorização diária dos novos doentes em NP (ou mesmo mais de uma vez ao dia se existirem desequilíbrios electrolíticos ou risco de síndrome de realimentação) e dos doentes instáveis (doença aguda, doente crítico ou em recuperação de doença crítica, pós-cirúrgico). Apenas quando o doente está estável e não há alterações na formulação parentérica durante 1 semana a monitorização pode ser alargada para cada 2 a 7 dias.

Os farmacêuticos responsáveis pela formulação e validação verificam diariamente os parâmetros laboratoriais do doente em NP, nomeadamente glicemia, uremia e electrólitos. Um desequilíbrio electrolítico, nomeadamente a hipernatrémia, é factor limitante para iniciar a NP e se necessário o médico prescritor é contactado. [De referir o caso de doente (#30) da Unidade de Queimados em que a Prescrição *standard* não foi validada para formulação a 11/02/2016 devido aos valores de hipernatrémia. O doente só iniciou a nutrição parentérica a 17/02/2016 quando os valores de sódio estavam normalizados a 144 mmol/L.]

A tabela seguinte sumariza os principais parâmetros laboratoriais utilizados na monitorização do doente em Nutrição Parentérica, tendo em vista detectar complicações e avaliar a eficácia da NP. Identifica ainda as potenciais causas do desequilíbrio e o risco associado (2) (13) (15) (16).

Parâmetro laboratorial		Causas potenciais	Risco
Periodicidade recomendada: Diária			
Glicose (<i>Glicémia e Glicosúria</i>)	Hiper (↑)	-Administração elevada de glicose -Soros com glicose -Ritmo de infusão elevado -Insulina insuficiente -Sepsis -Infeção -Hipocaliémia -Deficiência em crômio -Corticosteróides	-Diurese osmótica com desidratação hiper osmolar e coma -Fígado gordo
	Hipo (↓)	-Administração de glicose interrompida -Hiperinsulinémia - Deficiência de carnitina	
Ureia (<i>Balanço azotado, a ureia urinária representa 85% da excreção de azoto corporal (15)</i>)	Hiper (↑)	-Administração elevada de aminoácidos -Ritmo de infusão elevado -Relação Calorias:Azoto baixa -Insuficiência renal	-Letargia -Cefaleias
	Hipo (↓)	-Depleção proteica	
Sódio	Hiper (↑)	-Administração em excesso -Administração insuficiente de água -Insuficiência renal -Hipertensão arterial (raça negra)	-Retenção hídrica e edema (hiponatrémia de diluição) -Hipertensão
	Hipo (↓)	-Administração insuficiente -Edema: hemo-diluição -Perda por fístulas	-Hipotensão -Cãibras
Potássio	Hiper (↑)	-Administração em excesso -Insuficiência renal e diurese diminuída -Acidemia diabética -Colheita no local de administração da parentérica -Índice de hemólise na colheita -Colheita arterial (gasimetria)	-Acidose metabólica -Bradicardia, arritmia, paragem cardíaca
	Hipo (↓)	-Administração insuficiente -Administração de insulina -Relação K:Glicose+Aminoácidos □□□□□□□□ aumentada (diuréticos) -Diarreia severa e vômitos prolongados -Perda por fístulas	-Alcalose -Taquicardia, arritmia, paragem cardíaca
Cloro	Hiper (↑)	-Administração em excesso	-Acidose metabólica por redução da reabsorção tubular do bicarbonato
	Hipo (↓)	-Administração insuficiente	-Alcalose metabólica
Cálcio [o Ca livre ionizado é o que se relaciona com	Hiper (↑)	-Administração em excesso -Vit.D elevada -Hiperparatiróidismo e hipertiróidismo	-Bradicardia e Arritmia

alterações clínicas mas depende do equilíbrio ácido-base]		-Acidemia	
	Hipo (↓)	-Administração insuficiente -Vit. D insuficiente -Insuficiência renal -Hipoparatiroidismo -Hiperfosfatemia -Alcalose -Hipoalbuminemia (usar Ca corrigido à albumina)	-Espasmos tetânicos
Fósforo	Hiper (↑)	-Administração em excesso -Insuficiência renal -Hemólise na colheita	
	Hipo (↓)	-Administração insuficiente -Hipocalcemia -Hipomagnesiemia	-Síndrome de realimentação -Alcalose respiratória -Insuficiência respiratória -Letargia e fraqueza muscular
Magnésio	Hiper (↑)	-Administração em excesso -Insuficiência renal	-Letargia e alterações do comportamento
	Hipo (↓)	-Administração insuficiente -Insuficiência renal -Diarreia crônica -Diuréticos -Antiácidos	-Fasciculações -Letargia e alterações do comportamento
Osmolalidade sérica		-Desequilíbrio electrolítico	
Parâmetro laboratorial		Causas potenciais	Risco
Periodicidade recomendada: Bissemanal			
Hemograma	Eritrócitos	-Aplasia pela terapêutica citotóxica	-Anemia
	Hemoglobina		-Anemia
	Leucócitos	-Aplasia pela terapêutica citotóxica	-Infecções
	Linfócitos (Nota2)	-Aplasia pela terapêutica citotóxica	-Infecções
	Plaquetas	-Aplasia pela terapêutica citotóxica	-Hemorragia
Creatinina	Hiper (↑)	-Insuficiência renal	
	Hipo (↓)	-Depleção da massa muscular -Cachexia	
Trigliceridemia	Hiper (↑)	-Administração elevada de glicose e/ou lipídios -Ritmo de infusão elevado	-Acidose metabólica -Dislipidemia -Coletase -Sepsis, por diminuição da ação da lipoproteína lipase
Colesterol	Hiper (↑)	-Dislipidemia	
Transaminases	Hiper (↑)	-Disfunção hepática -Toxicidade farmacológica	
Fosfatase Alcalina	Hiper (↑)	-Coletase	
Bilirrubina	Hiper (↑)		-Icterícia
Proteínas totais (Nota2)	<6.4 g/dL	-Depleção proteica -Síntese hepática deficiente	
Albumina (Nota2)	<3.2 g/dL	-Depleção proteica -Síntese hepática deficiente	
Parâmetro laboratorial		Causas potenciais	Risco
Outros parâmetros:			
Taxa de Filtração Glomerular	<60 mL/min	-Insuficiência renal	
PCR	>0,5 mg/dL	-Marcador de inflamação	

Procalcitonina	>0,5 ng/mL	-Marcador de sepsis	
Fibrinogénio		-Marcador de coagulação	
Troponina I		-Marcador cardíaco	
pH	7.35 -7.45	-Marcador acidose/alcalose	
pCO2 (pressão arterial)	35-45 mm Hg	-Marcador de acidose	
Bicarbonato	20-28 mmol/L	-Marcador de alcalose	

NOTAS:

1. É importante monitorizar os electrólitos à mesma hora do dia uma vez que os valores podem ser influenciados pelo ciclo circadiano, em especial o fósforo (15).
2. Indicadores nutricionais, para além de outras proteínas de fase aguda: Pré-albumina, Transferrina, Proteína fixadora do retinol. No entanto estas proteínas não são bons marcadores nutricionais no doente crítico pois os valores são influenciados pela resposta inflamatória (com aumento da permeabilidade vascular e alteração da síntese proteica hepática) (13).
3. Equilíbrio ácido-base (16): O principal tampão corporal é o do ácido carbónico/bicarbonato, caracterizado pela equação:



Os pulmões excretam o CO_2 que é ácido em meio aquoso e os rins são responsáveis pela eliminação dos iões H^+ e bicarbonato. Distúrbios deste equilíbrio são classificados como acidose ou alcalose e podem ser subdivididos em respiratórios ou metabólicos consoante a origem.

e) Interações Farmacológicas

A tabela seguinte sumariza alguns efeitos indesejáveis mais frequentes, por classe de sistema de órgãos, para alguns dos fármacos administrados na amostra de indivíduos monitorizados de Janeiro a Março 2016. A lista não é exaustiva e apresenta apenas alguns exemplos que revelam a importância da interpretação dos valores laboratoriais face aos efeitos iatrogénicos e metabólicos da terapêutica farmacológica.

Grupo terapêutico - Fármacos	Sanguíneos	Hepato-biliares	Renais	Metabólicos
Antiarrítmico -Amiodarona		Aumento isolado das transaminases séricas 1.5 a 3 vezes o valor normal		Nota: administrada com 100 ml soro glicosilado
Antibacterianos -Isoniazida		Insuficiência hepática moderada: transaminases séricas elevadas (AST, ALT) e aumento da concentração de bilirrubina		
Anticoagulantes -Enoxaparina	Trombocitose	Aumento das transaminases >3 vezes acima do limite normal		
Anti-inflamatórios Glucocorticóides - Beclometasona - Dexametasona - Prednisolona				Desequilíbrio hidro-electrolítico: retenção de sódio com hipertensão, edema e depleção de potássio Efeitos endócrinos: aumento de peso, tolerância reduzida à glicose e diabetes mellitus,

				hipercolesterolémia e hipertrigliceridémia
Antifúngicos - Anfotericina - Fluconazol		Alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase e fosfatase alcalina sérica aumentadas		Hipercolesterolémia, hipertrigliceridémia (pelo veiculo lipídico)
Antivíricos -Foscarnet		Função anormal do fígado, aumento sérico da ALT, AST e gama GT		Hipocaliémia (tipo síndrome Guillain Barré ²), hipomagnesémia
Diuréticos - Furosemida			Diurese aumentada e hipovolémia	Alterações do equilíbrio hidroelectrolítico: depleção de potássio, hipocaliémia e hiponatremia
Imunomoduladores e citotóxicos - Ciclosporina * - Micofenolato de Mofetil - Tacrolimus - Melfalano	Anemia, leucopenia, leucocitose, trombocitopénia	Alterações na função e enzimas hepáticas, colestase e icterícia	Ureia e creatinina aumentadas Disfunção renal	Hiperlipidemia, hiperglicemia Hipercalemiemia, hipomagnesémia, hipocalcémia, hipofosfatémia
Modificadores secreção gástrica, IBP - Esomeprazol - Omeprazol - Pantoprazol				Hipomagnesémia grave que pode resultar em hipocalcémia
Multivitamínicos -Cernevit		Elevação das transaminases SGPT após injeção I.V. em “bólus” Vigilância da função hepática pela presença de ácido glicocólico		

Informação extraída do Infarmed – Infomed – Resumo das Características do Medicamento (RCM)

* Estudo anterior realizado no HSM concluiu que nos doentes a fazer ciclosporinas os lípidos da NP não afectam o perfil lipídico².

2.4 Recomendações

Parece-me que seria útil a participação do Serviço de Dietética e Nutrição no processo de avaliação clínica fornecendo dados antropométricos e informação sobre a tolerância à nutrição entérica e oral. Esse acompanhamento seria de especial importância na avaliação antropométrica do doente com Nutrição Parentérica mais longa e na fase de sobreposição da NP com a nutrição entérica ou oral, nomeadamente na fase de desmame da NP.

2.5 Anexos

Formulário de Prescrição de Nutrição Parentérica

² Informação Dra Paula Moura dos Santos



NUTRIÇÃO PARENTÉRICA

VEIA PERIFÉRICA ☐VEIA CENTRAL ☐

- Pedido a dar entrada nos **Serviços Farmacêuticos - Piso 7 até às 12H00**. Para além dessa hora contactar ☎ **1773**
- Manter a bolsa no frigorífico. Retirar 20 - 30 minutos antes da administração ao doente. Verifique no rótulo da bolsa se é preciso proteger da luz.
- Proceda à devolução imediata das bolsas que não foram utilizadas.
- Se observar alteração no aspecto do conteúdo da bolsa (não homogênea, cor, precipitado), suspenda imediatamente a Nutrição Parentérica. Substitua por glicose a 5% e entre em contacto com o ☎ **1773**

Serviço _____ Cama _____

Doente _____

Peso _____ Altura _____ Idade _____

Diagnóstico _____

Data ____/____/____ ____/____/____ ____/____/____

citógrafo

MISTURA I.V.

Volume Total (ml): _____

Azoto (g): _____

Glicose (g): _____

Lípidos (g): _____

Electrólitos

Sódio (mEq) _____

Potássio (mEq) _____

Magnésio (mEq) _____

Cálcio (mEq) _____

Fósforo (mmol) _____

Oligoelementos: _____

Zinco (mg) _____

Selénio (µg) _____

Molibdénio (µg) _____

Vitaminas:

hidrossolúveis _____

lipossolúveis _____

Outros: _____

Observações:

Médico: _____

Farmacêutico: _____

Nº mecanº: _____

3 Formulação da Prescrição

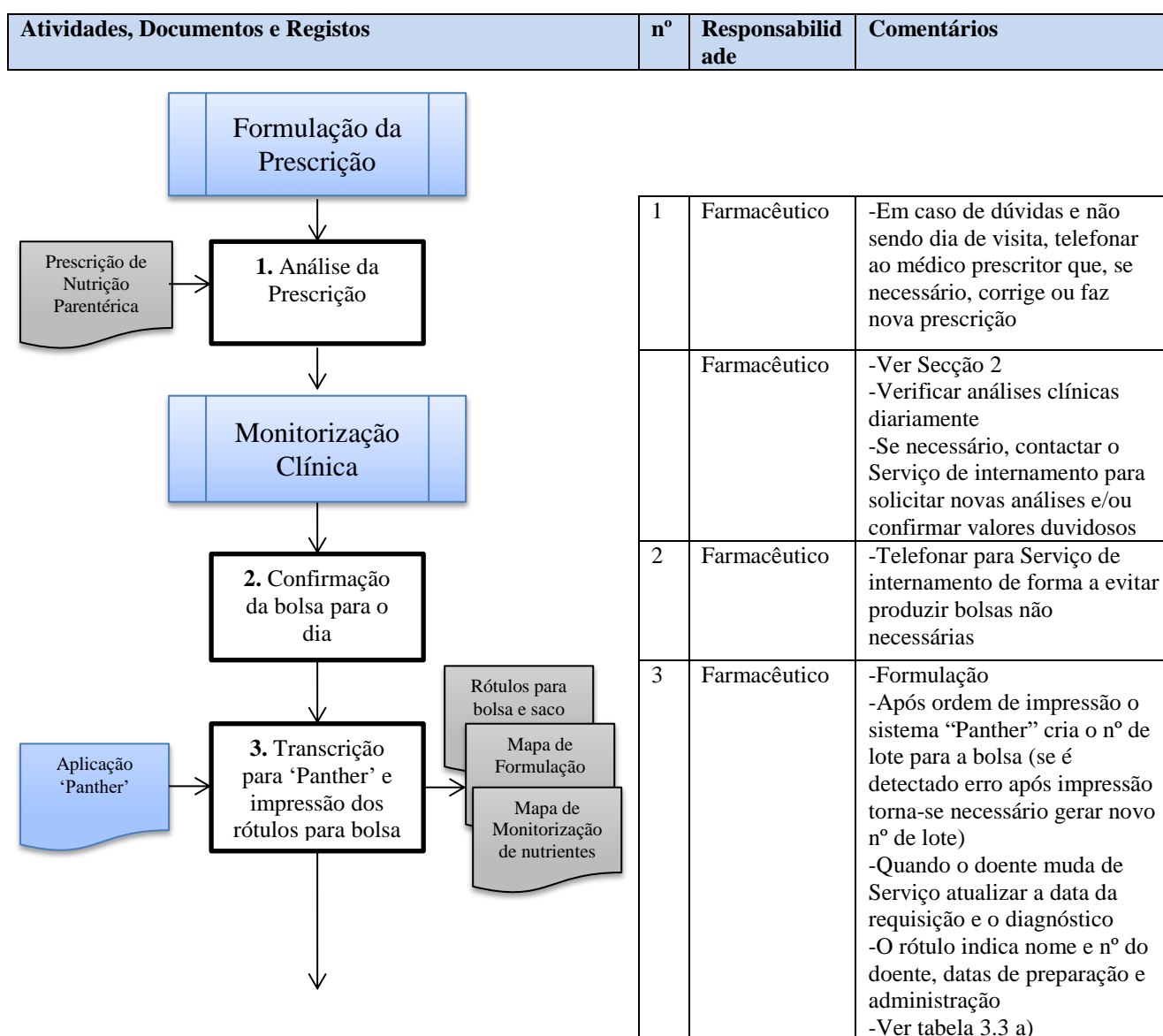
3.1 Objetivo

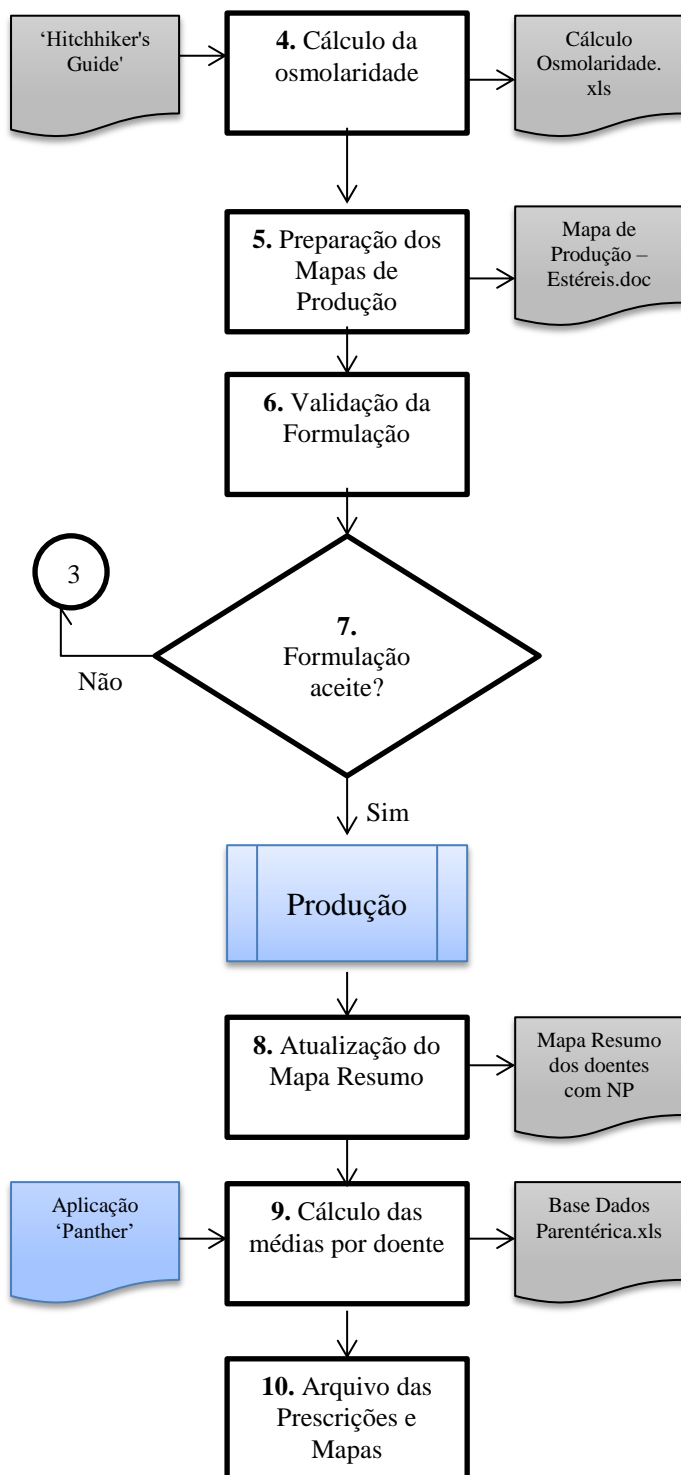
Conhecer o processo de validação da prescrição de Nutrição Parentérica em meio hospitalar e de formulação farmacêutica.

3.2 Fluxograma de atividades

As prescrições de nutrição parentérica podem ser recebidas dos Hospitais Santa Maria e Pulido Valente ou mesmo de outros hospitais públicos ou privados. As prescrições devem chegar à Farmacotecnia até às 11:00 para serem processadas e as bolsas produzidas até às 16:00.

No processo seguinte descreve-se a sequência de atividades desde a análise da prescrição à emissão das ordens de produção. Inclui os documentos e registos associados a cada atividade, a responsabilidade pela atividade e alguns comentários explicativos. (17)





4	Farmacêutico	-Se administração periférica -Cálculo em ficheiro Excel -Limite 850 mOsm/L pelo risco de tromboflebite (18); ASPEN refere 900 mOsm/L (19)
5	Farmacêutico	-Listagem do material necessário à produção
6	Verificação independente por 2º Farmacêutico	-Comparar Prescrição com Mapas de Produção e Rótulos -Verificar análises clínicas do doente
7	2º Farmacêutico	-Se a formulação é validada os Mapas de formulação e produção e os rótulos seguem para a área de produção
		Ver secção 4
8	Farmacêutico	-Mapa Resumo com lista de doentes em Nutrição Parentérica por Serviço
9	Farmacêutico	-Sempre que um doente termina a NP -Funcionalidade export do 'Panther' -Eliminar os 2 primeiros dias (hiponutrição inicial) e o ultimo dia (desmame)
10	Farmacêutico	-Pastas organizadas por Serviço de internamento

3.3 Tabelas de Síntese e/ou Decisão

a) Notas sobre Macro e Micronutrientes na formulação da bolsa

A tabela seguinte sumariza algumas considerações relativas aos componentes das bolsas (15,16).

Componentes	Notas
Água [Água destilada]	Na Nutrição Parentérica Total as necessidades são de cerca de 1000 a 2000 mL/dia. A água necessária ao metabolismo é 1mL/kcal. No doente hospitalizado devem considerar-se perdas insensíveis na ordem de 750 ml/m ² /dia através do parênquima dermatológico e pulmonar.
Macronutrientes	
Aminoácidos [Aminoplasmal® B.Braun 10%]	A administração de azoto dependente do estado catabólico e nutricional. Os aminoácidos são o substrato para a síntese das proteínas funcionais e estruturais. A solução de Aminoplasmal é a fonte dos 8 (em 20) aminoácidos essenciais: leucina, metionina, fenilalanina, valina, treonina, triptofano, lisina e isoleucina. Contém também alanina e glutamina, que são os principais precursores da gliconeogénese, e arginina e histidina, considerados aminoácidos semi-essenciais no crescimento e insuficiência renal. Para além dos aminoácidos atrás referidos a solução contém ainda serina, tirosina, prolina, ác.aspártico e glicina. É importante verificar a relação kcal não proteicas por grama de azoto (80 a 150) para garantir o anabolismo proteico (síntese de proteínas), evitar a gliconeogénese com “substratos caros” e maximizar a relação custo/benefício da nutrição parentérica.
Hidratos de Carbono [Glucose 50%]	A glucose é a principal fonte de energia para o cérebro e leucócitos (2). Os hidratos de carbono podem ser catabolizados em piruvato (via aeróbica) ou ácido láctico (via anaeróbica). Em relação aos lípidos, têm baixa densidade calórica (4 kcal/g), osmolaridade elevada (5 mOsm/g) e maior quociente respiratório (produção CO ₂ /consumo O ₂).
Lípidos [Lipofundina® MCT/LCT 10%] 50 mg/ml Óleo de soja e 50 mg/ml Triglicéridos de cadeia média	Fonte de energia, armazenados como fosfolípidos ou em circulação como ácidos gordos livres. Os fosfolípidos são constituintes de todos os órgãos em especial cérebro e tecido nervoso mas não fazem parte dos depósitos de gordura. Ao invés dos hidratos de carbono, têm elevada densidade calórica (9 kcal/g), baixa osmolaridade (0,28 mOsm/ml emulsão) e menor quociente respiratório. A administração de lípidos deve ser no mínimo de 20g, de 5 em 5 dias, para garantir o aporte de ácidos gordos essenciais (2). A emulsão lipídica para nutrição parentérica contém triglicéridos de cadeia média (MCT) geralmente a partir de óleo de coco e triglicéridos de cadeia longa (LCT) do óleo de soja, sendo fonte de ácidos gordos essenciais: ácido linoleico (LA n-6) e ácido α-linolénico (ALA n-3). A Subcomissão de Nutrição já aprovou a introdução do Smoflipid® que contém uma mistura de óleo de soja, triglicéridos de cadeia média, ácidos gordos essenciais monoinsaturados (MUFA n-9) provenientes do azeite e ácidos gordos polinsaturados (PUFA n-3: EPA e DHA) provenientes dos óleos de peixe. Esta emulsão lipídica está já a ser utilizada nas bolsas de neonatologia e pediatria. Atenção às alergias ao óleo de soja e lecitina de ovo (excipiente).
Electrólitos	Atenção às unidades na transcrição: conversão entre mEq e mg
Sódio [Cloreto de Sódio 20%]	O sódio é o principal catião extracelular. 50% do sódio corporal encontra-se no espaço extracelular, cerca de 40% encontra-se nos ossos e 10% no espaço intra e transcelular.
Potássio [Cloreto de Potássio 15%]	O potássio é o principal catião intracelular.
Cloretos	O anião mais abundante no espaço extracelular.
Magnésio [Sulfato de Magnésio 10%]	Os ossos contêm cerca de 50% do magnésio corporal, estando o restante distribuído entre o músculo e tecidos moles.
Cálcio [Gluconato de Cálcio 10%]	Os ossos contêm 99% do cálcio corporal. No plasma cerca de 50% do cálcio está ligado à albumina e 50% é cálcio ionizado.
Fósforo	Os fosfatos são o anião intracelular mais abundante. Até 85% encontra-se nos

[Fosfato Monopotássico 136 mg/ml] ou [Glicerofosfato de Sódio 216 mg/ml]	tecidos moles. Os fosfatos são essenciais para a síntese do ATP e fosfolípidos. Síndrome de realimentação associado a hipo-fosfatémia: a infusão de glicose provoca saída de fósforo do plasma e eritrócitos (oxidação e formação de ATP's) o que resulta em maior afinidade hemoglobina:oxigênio, hipocapnia e alcalose. Fósforo e Cálcio: risco precipitação como CaHPO_4 . Quando a prescrição tem cálcio e fósforo deve optar-se pelo uso do glicerofosfato de sódio orgânico (1:2). Se a mistura não tem cálcio e desde que tenha potássio, pode ser usado em alternativa o fosfato monopotássico inorgânico (1:1) (20). Fósforo e Sódio: A quantidade de sódio é a limitante. Se a prescrição não tem sódio não se pode usar o glicerofosfato de sódio e se necessário restringe-se o fósforo (alerta de erro no 'Panther' quando se ultrapassa a quantidade de Sódio da prescrição).
Oligoelementos	Adultos: introdução na 3ª, 5ª feiras, sábado e domingo (10ml)
Ferro, Zinco, Manganésio, Cobre, Crómio, Selénio, Molibdénio, Iodo e Flúor [Tracutil®, Addaven®]	Estabilidade de 3 dias, pelo que as bolsas preparadas à 6ª feira são válidas para o fim de semana. (<i>Neonatalogia: não fazem oligoelementos nas 2 primeiras semanas de vida, excepto Zinco.</i>)
Zinco [Gluconato de Zinco 1mg/ml]	O zinco é fundamental na síntese de numerosas metaloenzimas, com interferência na síntese proteica e processos de cicatrização (2). Na insuficiência renal adicionar com cautela. Adulto: 1mg para cobrir necessidades no adulto (Pediatría: 150 µg/dia).
Vitaminas	Adultos: introdução na 2ª, 4ª e 6ª feiras
Hidrossolúveis [Soluvit® N]	Estabilidade de 24h. Necessitam proteção da luz.
Lipossolúveis [Vitalipid® Adult]	Estabilidade de 3 dias. Necessitam proteção da luz.
Aditivos	
Glutamina [Dipeptiven® Alanina-Glutamina 200 mg/ml]	Aminoácido condicionalmente essencial: UCI (doentes catabólicos), Queimados, Oncológicos (não consensual) SIGNET trial: não há evidencia de benefícios na suplementação com glutamina (11).
Insulina [Actrapid® 100 UI/mL]	Hormona anabólica: ativa o transporte de aminoácidos e hidratos de carbono para dentro da célula muscular, ativa a síntese proteica muscular, sendo a arginina o aminoácido mais insulínogénico. Se glicemia alta pode fazer insulina na bolsa de NP, geralmente 1 a 2 unidades por cada 10 gramas de glicose (2). No entanto a insulina pode ser adsorvida pelo plástico da bolsa e não se controla tão bem a dose, sendo por isso preferível administração à parte. Tem estabilidade de 24h na bolsa.

3.4 Recomendações

Para evitar as fontes de erro humano o 'Safety Consensus' da ASPEN (10) na secção '*PN Order Review and Verification Process*' recomenda a utilização de prescrição electrónica normalizada com interface ao sistema de formulação da farmácia de forma a eliminar a transcrição manual. A validação pressupõe uma avaliação da segurança, eficácia e adequação das ordens de produção.

A prescrição de Nutrição Parentérica no HSM (média de 8 bolsas/dia) é realizada em formulário normalizado mas não electrónico (anexo 2.5). Na Farmacotecnia os dados da prescrição são transcritos para o sistema de formulação 'Panther'. Os eventuais erros de transcrição e conversão das unidades de eletrólitos são ultrapassados pela verificação por segundo farmacêutico.

O sistema de formulação 'Panther' está instalado em apenas 1 computador o que limita a partilha desta atividade entre farmacêuticos, em especial, em dias com maior volume de produção.

O cálculo da osmolaridade não está integrado no sistema o que exige verificação em folha de cálculo fora do sistema.

3.5 Anexos

30-03-2016 9:41:05

Data Administração:30-03-2016

1 x Bolsa 2000 ml		58.320
Solução		Volume [ml]
Aminoplasmal L10	Lote:154328061	438,00
Glucose 50%	Lote: 18M2801	300,00
Água destilada	Lote: 15431408	732,00
Cloreto de Potássio 14,9%	Lote: 14105414	20,00
Soluvit N	Lote:10ID9890	10,00



3.5.2 Rótulo para Bolsa

HSM - Serviços Farmacêuticos		58320
NUTRIÇÃO PARENTÉRICA		Via de administração Central
Serviço: Cirurgia 2 Piso 5	NID: _____	
Nome: _____	_____	
Preparado em: 30-03-2016 ✓	Administrar em: 30-03-2016 ✓	
Vol. na Bolsa [ml]: 1.500	Ritmo perfusão nas 24 horas [ml/h]: 62,5	
Vol. a mais [ml]: 0	Nº Bolsas: 1	
Azoto [g].....	7,008	
Glicose [g].....	150,000	
Potássio [mEq].....	40,000	
Vit. hidrossolúveis [ml].....	10,000	
Cal. Não Proteicas [kcal].....	600,000	
Cal. Totais [kcal].....	775,200	
Não adicionar nada à bolsa		
Obs: <u>PROTEGER DA LUZ.</u>		

3.5.3 Mapa de Produção – Estéreis (1/2)

IMPRESSO Serviço de Gestão Técnico- Farmacêutica	CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE, IPE	HOSPITAL DE SANTAMARIA	Hospital Polido Valente	IMP/0272.00.FT/11 Página: 1/2
MAPA DE PRODUÇÃO – ESTÉREIS				
Identificação da preparação				
Número de lote: 58320 ✓				
Identificação do Utente				
Nome: _____		NID: _____ ✓		
Serviço: Cirurgia 2 - Enf P5 ✓				
Identificação do Medicamento				
Designação: Nutrição Parentérica				
Código: N/A		Data de preparação: 30/03/2016 ✓		
Quantidade a produzir: 1		Data de administração: 30/03/2016		
Via administração: EV		Nutrição parentérica: Vela central x Vela periférica		
Fórmula				
Código	Matérias-primas	Dose (mg)	Volume (ml)	Lote
Em anexo				
Cálculos				
N/A				
Rótulo				
Anexado ao mapa de formulação em anexo				
Técnica de Preparação				
Segundo a IT CHLN-SGTF IT.0408.00.FT.11 – Preparação de Medicamentos Estéreis				
Solução de Reconstituição				
Código	Solução de reconstituição	Volume (ml)	Lote	Validade
11290048	Água destilada sol para injectáveis frasco 50 ml	-	18M414602	30/11/2018
11290021	Água destilada sol para injectáveis frasco 500 ml	10	15431408	30/09/2018
Material				
Material	Quantidade	Lote	Validade	
Aguilha hipodérmica 18GX1 ½ (1,20X40 mm)	3	20151023	17/10/2020	
Bolsa para alimentação parentérica 250 ml		N-661	30/09/2020	
Bolsa para alimentação parentérica 500 ml		N-264	31/03/2020	
Bolsa para alimentação parentérica 1000 ml		1423R01	31/09/2016	
Bolsa para alimentação parentérica 2000 ml	1	E078	30/05/2020	
Bolsa para alimentação parentérica 3000 ml		2082R01	31/01/2017	
Conector seringa para sistema fechado de transferência		61425590	31/03/2020	
Dispositivo de aspiração com arejamento	3	15N21A8131	31/12/2020	
Filtro de perfusão 0,20 µm		14M18A8701	30/11/2019	
Filtro de preparação 0,20 µm		14M18A8701	30/11/2019	
Seringa para insulina 1 ml 100 U		INS3760715	30/07/2020	
Seringa luer 2 ml		16A04C8	31/01/2021	
Seringa luer 5 ml		16A04C8	31/01/2021	
Seringa luer 10 ml	2	1512391	30/11/2020	
Seringa luer 20 ml	2	K150401	30/04/2020	
Seringa luer 50 ml	2	INJ0340115	22/03/2020	
Seringa de bomba perfusora 50 ml		15F2382021	30/06/2020	
Seringa para bomba perfusora 50 ml opaca		15K2782009	31/10/2020	
Sistema de enchimento 3 vias com filtro pl parentérica		5VL013	31/01/2020	
Sistema de bomba de perfusão infusomat		13B028	01/02/2016	
Sistema de mistura e conexão sem filtro		4D263400H2	30/04/2016	
Tampa para seringa luer lock		10-03-2015	31/03/2020	

3.5.4 Mapa de Produção – Estéreis (2/2)

IMPRESSO Serviço de Gestão Técnico- Farmacêutica	CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE, EPE	 HOSPITAL DE SANTAMARIA	 Hospital PulidoValente
MAPA DE PRODUÇÃO – ESTÉREIS			IMP/0272.00.FT/11 Página: 2/2

Identificação da preparação	
Número de lote: 58320	
Equipamento	
Transfer: 44.FT	Câmara: 54.FT
Tempo de preparação	
Início da preparação: 12 : 24	Fim da preparação: 12 : 32
Observações	

Formulação	Preparação do Tabuleiro	Preparação
Rubrica: _____ Data: 30/03/2016	Rubrica: _____ Data: 30/03/2016	Rubrica: _____ Data: 30/03/2016

Validação da Formulação	Validação da Preparação	Controlo de Qualidade																				
<table style="width: 100%;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">Sim Não</td> </tr> <tr> <td>• O utente e/ou serviço estão correctamente identificados</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>• O medicamento é o correcto (fórmula, via de administração, posologia)</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>• O número da preparação foi atribuído</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></td> </tr> </table>		Sim Não	• O utente e/ou serviço estão correctamente identificados	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	• O medicamento é o correcto (fórmula, via de administração, posologia)	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	• O número da preparação foi atribuído	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<table style="width: 100%;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">Sim Não</td> </tr> <tr> <td>• O rótulo corresponde ao mapa de produção</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>• Os produtos utilizados estão conforme o mapa de produção</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>• Todas as medições foram conferidas e estão de acordo com o mapa de produção</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></td> </tr> </table> <p>Preparação elaborada por: IS/CS Rubrica: _____ Data: 30/03/2016</p>		Sim Não	• O rótulo corresponde ao mapa de produção	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	• Os produtos utilizados estão conforme o mapa de produção	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	• Todas as medições foram conferidas e estão de acordo com o mapa de produção	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<table style="width: 100%;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">Sim Não</td> </tr> <tr> <td>• O medicamento preparado está de acordo com as especificações definidas e apresenta o seu aspecto característico</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></td> </tr> </table>		Sim Não	• O medicamento preparado está de acordo com as especificações definidas e apresenta o seu aspecto característico	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	Sim Não																					
• O utente e/ou serviço estão correctamente identificados	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>																					
• O medicamento é o correcto (fórmula, via de administração, posologia)	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>																					
• O número da preparação foi atribuído	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>																					
	Sim Não																					
• O rótulo corresponde ao mapa de produção	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>																					
• Os produtos utilizados estão conforme o mapa de produção	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>																					
• Todas as medições foram conferidas e estão de acordo com o mapa de produção	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>																					
	Sim Não																					
• O medicamento preparado está de acordo com as especificações definidas e apresenta o seu aspecto característico	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>																					
Rubrica: _____ Data: 30/03/2016																						

Libertação do Lote	
<input checked="" type="checkbox"/> Lote Aprovado <input type="checkbox"/> Lote Rejeitado	Rubrica: _____ Data: 30/03/2016
Observações:	

Registos Informáticos		
Produção:	Consumo/Transferência:	Inutilização:
Rubrica: _____	Data: __/__/____	

4 Produção

4.1 Objetivo

Conhecer os processos de preparação, controlo de qualidade, armazenamento e distribuição da nutrição parentérica em meio hospitalar.

4.2 Instalações e Equipamento

A produção de manipulados estéreis obedece a regulamentação nacional e internacional. O presente relatório não tem por objetivo analisar o detalhe da regulamentação, que se lista apenas como referência:

- Decreto-Lei n.º 95/2004
- U.S. Pharmacopeia – USP General Chapter 797
- PIC/S ou Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme
- EU GMP e ISO 14644 (classificação das salas e equipamentos por classes)

Na Farmacotecnia existem as seguintes áreas de trabalho:

- Armazém de Matérias-primas
- Sala de Lavagens
- Salas de Preparação de Formas Farmacêuticas
- Zona de vestiário e lavagem asséptica das mãos
- Salas de apoio às câmaras, comunicam por janela “Transfer” com a sala da câmara
- Sala de produção de produtos Citotóxicos
 - Antecâmara
 - Pressões negativas para impedir saída de partículas da sala
 - Câmara de fluxo de ar laminar vertical (proteção do operador)
- Sala de produção de manipulados estéreis, incluindo as bolsas de Nutrição Parentérica
 - Antecâmara
 - Pressões positivas
 - Cantos redondos para facilitar limpeza e impedir acumulação de partículas
 - Câmara de fluxo de ar laminar horizontal (proteção da solução, assepsia)

4.3 Fluxograma de atividades

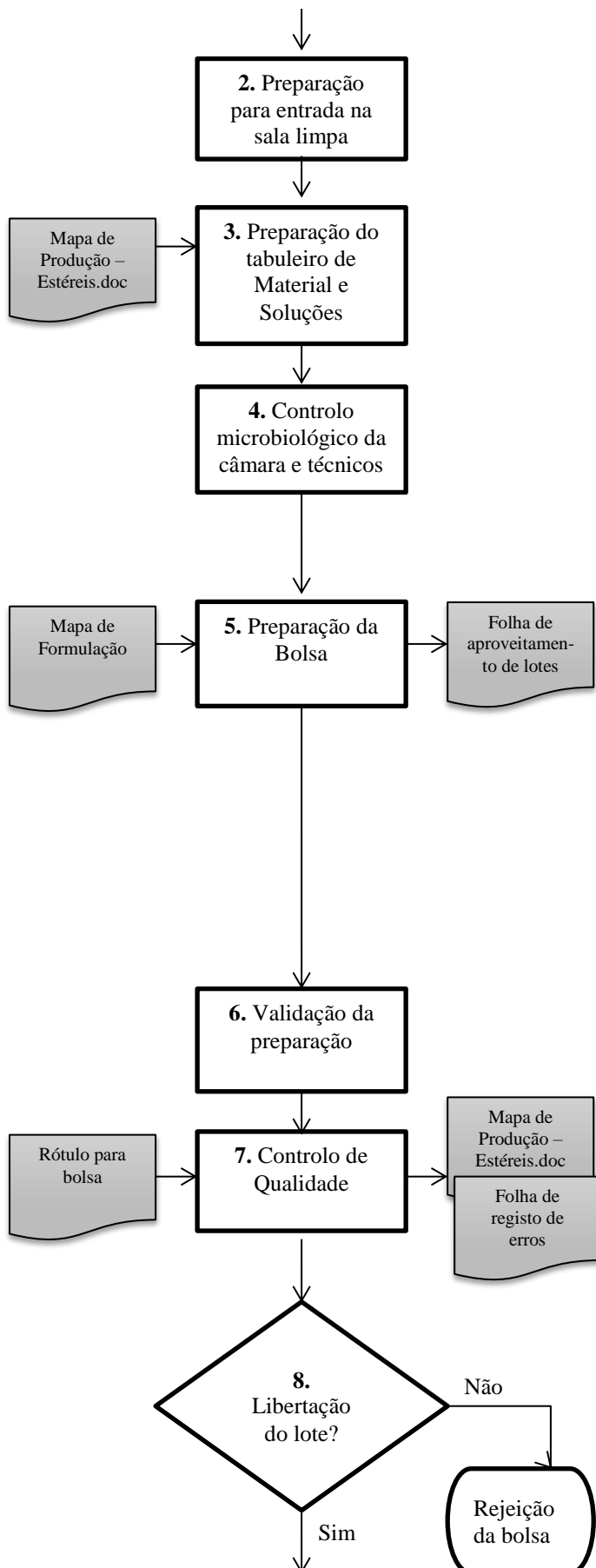
A produção de manipulados estéreis segue a Instrução de Trabalho CHLN-SGTF IT.0408.00.FT.11 com base na USP. A produção das bolsas de Nutrição Parentérica (NP) realiza-se por rotina de 2ª a 6ª feira. Na 6ª feira produzem-se bolsas para 3 dias de administração (sexta a Domingo).

No processo seguinte descreve-se a sequência de atividades durante a produção da bolsa de NP. Inclui os documentos e registos associados a cada atividade, a responsabilidade pela atividade e alguns comentários explicativos.

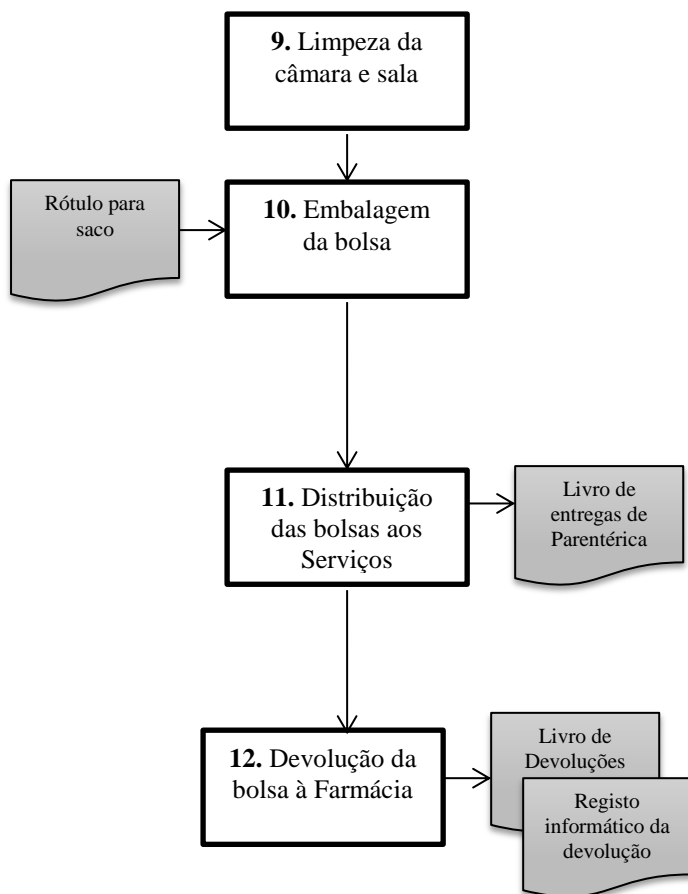
Atividades, Documentos e Registos	nº	Responsabilidade	Comentários
-----------------------------------	----	------------------	-------------



1.	Toda a equipa de trabalho asséptico	Zona de vestiário: -Retirar roupa e adereços -Colocação de fato asséptico, touca, proteção de sapatos dupla
----	-------------------------------------	---



		-Lavagem asséptica das mãos
2	2 Técnicos Produção (TP) 1 Farmacêutico (TV)	Antecâmara: -Colocação de bata asséptica, 2 pares de luvas e máscara
3	Técnico Transfer (TT)	Sala de apoio à câmara com janela 'Transfer' -Nota: Spike = dispositivo de aspiração com arejamento
4	2 Técnicos Produção (TP) 1 Farmacêutico (TV)	Sala da Câmara de fluxo de ar laminar horizontal: -Bancada é limpa com álcool 70° estéril - Controlo microbiológico em placas de petri: 2 placas na câmara e 2 placas por técnico (mãos)
5	2 Técnicos Produção (TP)	Sala da Câmara de fluxo de ar laminar horizontal: -Material e frascos de soluções recebidos pelo 'Transfer' são pulverizados com álcool 70° estéril -Mapa de Formulação afixado na câmara -Ordem de adição (ver Nota1) -Enchimento das bolsas no Vacufix -Cada bolsa demora entre 5 a 8 minutos a ser preparada dependendo da sua complexidade
6	1 Farmacêutico (TV)	Sala da Câmara de fluxo de ar laminar horizontal
7	1 Farmacêutico (TV)	Sala da Câmara de fluxo de ar laminar horizontal: -Inspeção visual da bolsa -A cada 5 bolsas recolhe-se amostra para frasco de cultura microbiológica
8	1 Farmacêutico (TV)	-A bolsa libertada é rotulada é transferida para a Sala de apoio pelo 'Transfer'



9	2 Técnicos Produção (TP)	-Todo o material é descartável -Dentro da câmara existem 2 contentores para resíduos hospitalares de risco (Biocompact ou Biobox)
10	Técnico Transfer (TT)	Sala de apoio à câmara: -Se a bolsa tem vitaminas e/ou lípidos coloca-se em saco preto opaco com novo rótulo -Coloca-se a bolsa e o respectivo filtro de perfusão (ver Nota2) na manga e conserva-se no frigorífico -Ver estabilidade em 4.4 b)
11	Auxiliar	-Telefona ao serviço de internamento para informar que a bolsa está pronta e pode ser levantada -Livro é assinado com número mecanográfico do funcionário que entregou e que levantou a bolsa
12	Farmacêutico	-Em caso de devolução de alguma bolsa

NOTAS:

- Nas bolsas de NP para adultos a ordem de adição dos macro e micro nutrientes é a seguinte (21):
 - Aminoácidos e Glutamina (se aplicável)
 - Glucose (pH ácido) e Fosfato (o meio ácido evita a precipitação pelo que se injeta em simultâneo com a glucose)
 - Água e Electrólitos (iões monovalentes em primeiro lugar, seguidos dos bivalentes sendo que o cálcio deverá ser sempre o último) e Vitaminas hidrossolúveis (quando não estão prescritas vitaminas lipossolúveis)
 - Oligoelementos e Zinco
 - Lípidos e Vitaminas hidrossolúveis e lipossolúveis
- De acordo com a 'Informação SGTF de 05/2012' os filtros de perfusão para a administração são de 0,2 µm nas bolsas sem lípidos e de 1,2 µm nas bolsas com lípidos.

4.4 Tabelas de Síntese e/ou Decisão

a) Caracterização das bolsas produzidas no 1º trimestre 2016

Nas tabelas seguintes estão representadas as características em macronutrientes das bolsas produzidas no SGTF no 1º trimestre 2016. São 702 bolsas em que 86% (607 bolsas) não contêm lípidos e as restantes 14% (95 bolsas) contêm 30g de lípidos. O valor calórico varia entre 475 kcal a 1320 kcal por bolsa.

O Manual Prático de Nutrição Clínica no Adulto (2) refere que o doente acamado após cirurgia não complicada necessita cerca de 20 kcal/kg/dia ou cerca de 1400 kcal/dia, devendo contabilizar-se para os cálculos calóricos o aporte da nutrição artificial e fluidoterapia.

607 Bolsas sem Lípidos (86%)

No. Bolsas kcal/Bolsa		Azoto [c/ 20% Glutamina]					
		3	4	5	7	9	10
Glicose	100	1 475					
	125		5 600	2 625			
	150			177 725	20 775		
	180			1 845	97 895	87 + [7] 945	6 970
	200			5 925	12 975	154 1025	16 1050
	250					12 1225	5 1250

95 Bolsas com 30g Lípidos (14%)

No. Bolsas kcal/Bolsa		Azoto [c/ 20% Glutamina]			
		5	7	9	10
Glicose	100	1 795			
	150	12 995	3 1045		
	180		11 + [5] 1165	25 + [4] 1215	2 1240
	200			16 + [2] 1295	14 1320

As Bolsas produzidas no 1º trimestre 2016 têm ainda as seguintes características:

	% Bolsas
Administração Central	92%
Volume 1500 ml	83%
Electrólitos	68%
Oligoelementos	48%
Vitaminas Hidrossolúveis	36%
Vitaminas Lipossolúveis	7%
Sem adição de Electrólitos, Oligoelementos ou Vitaminas	14%
Insulina	11%
Alanina-Glutamina (20% N)	3%

b) Considerações relativas à estabilidade das bolsas

As bolsas preparadas para adultos no HSM são misturas 3 em 1 ('all-in-one'), com os 3 macronutrientes - aminoácidos, glucose e emulsão lipídica - numa única bolsa.

Devido à incompatibilidade entre vitaminas e oligoelementos os dois componentes são adicionados às bolsas em dias alternados (*em Pediatria as vitaminas e oligoelementos podem ser administrados diariamente mas são veiculados em bolsas separadas*).

As bolsas standard não aditivadas do HSM têm validade de 9 dias de acordo com a USP enquanto que as bolsas individualizadas têm validade entre 1 dia (bolsas com vitaminas hidrossolúveis) a 3 dias (bolsas com oligoelementos ou vitaminas lipossolúveis).

Segundo a ASPEN '*Clinical Guidelines: Parenteral Nutrition Ordering, Order Review, Compounding, Labeling, and Dispensing*' (19) a mistura dos macronutrientes com electrólitos, vitaminas e oligoelementos num único contentor tem um potencial elevado para interações químicas e físico-químicas.

- Questão 6 [Strong]: Para garantir a estabilidade até 30h a 25°C ou 9 dias a 5°C os limites dos macronutrientes nas misturas 3 em 1 são: aminoácidos $\geq 4\%$, glucose monohidratada $\geq 10\%$ e lípidos $\geq 2\%$. As emulsões lipídicas com mistura de LCT e MCT são mais estáveis quando comparadas com apenas LCT. Para além do pH e temperatura, também os catiões influenciam a estabilidade final da mistura lipídica.
- Questão 7 [Weak]: Não há evidência que a formulação que contenha cálcio (gluconato) e fosfato (sódio) seja estável por períodos superiores a 24-48h, independentemente das diversas variáveis em causa (concentração de aminoácidos, com/sem lípidos, temperatura, pH, sequência de mistura, concentração dos iões).
- Questão 8 [Weak]: Na prescrição de oligoelementos deve considerar-se a potencial contaminação mineral das soluções stock de macronutrientes, que pode variar entre fabricantes e entre lotes (exemplo: arsénico, crómio, zinco e alumínio).

c) Considerações relativas à escolha entre bolsas individualizadas e industriais

Segundo a ASPEN '*Clinical Guidelines: Parenteral Nutrition Ordering, Order Review, Compounding, Labeling, and Dispensing*' (19) as bolsas comerciais têm concentrações mais elevadas de glucose, o que pode aumentar o risco de hiperglicemia e infeção no doente crítico, e de fosfatos (confere estabilidade).

Ao analisar as bolsas industriais (Baxter, B.Braun e Fresenius) disponíveis no mercado é difícil encontrar bolsas com as mesmas características das bolsas individualizadas prescritas no HSM. As comerciais são mais ricas em lípidos, na sua maioria têm electrólitos adicionados e se similares na composição têm volume diferente.

Numa análise benefício / risco:

	Bolsa Individualizada	Bolsa Industrial
Benefícios	-Optimização para a patologia e doente crítico, geralmente com disfunção renal e/ou hepática	-Tempo e recursos na preparação (<i>adição extemporânea de oligoelementos e vitaminas</i>) -Validade das Bolsas -Custos

Riscos	<ul style="list-style-type: none"> -Erros de preparação -Contaminação (<i>maior manipulação</i>) -Estabilidade -Oligoelementos e Vitaminas em dias alternados 	<ul style="list-style-type: none"> -Sobrecarga lipídica -Caso não se usem os lípidos, baixa relação calorias não proteicas/gN
--------	---	---

De acordo com um estudo prévio realizado pela Farmacotecnia o custo de produção das bolsas de Nutrição Parentérica variam entre 48€ (Standard 1) e 87€ (Standard 2) a 120€ para a bolsa individualizada com 9N/200G/30L, electrólitos e vitaminas.³

Por outro lado os preços das bolsas comerciais variam entre 52€ a 82€. Estas mesmas bolsas produzidas no HSM duplicam o seu valor, apesar de uma produção em série ser mais viável economicamente pelo aproveitamento de soluções (22).

4.5 Recomendações

Parece-me que seria útil introduzir alguns dos controlos de qualidade referidos no ‘Safe Practices for Parenteral Nutrition’ da ASPEN (23) na secção ‘V. Sterile Compounding of Parenteral Nutrition Formulations’, nomeadamente a análise gravimétrica das bolsas produzidas e a análise química aleatória da concentração de glicose e electrólitos como o cloreto de potássio.

³ Informação gentilmente cedida pelo Dr. Vasco Rodrigues

B. ANÁLISE DE RECOMENDAÇÕES

1 Objetivo

Analisar as prescrições adaptadas às diversas patologias e comparar com as recomendações internacionais da ASPEN (*American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*) e ESPEN (*European Society of Clinical Nutrition and Metabolism*), entre outras.

2 Amostra

A amostra utilizada para a análise das recomendações é a amostra utilizada no estudo descrito na parte C deste relatório.

Os indivíduos da amostra foram agrupados em 4 grupos (Cuidados Intensivos Médico-Cirúrgicos, Oncologia não Cirúrgica, Cirurgia e Gastrenterologia) relativos ao serviço de internamento no 1º dia de Nutrição Parentérica (NP), de forma a possibilitar a análise pelas recomendações ESPEN/ASPEN. Na tabela seguinte identifica-se o Serviço de internamento, o número de indivíduos e bolsas considerados para cada grupo.

Note-se que alguns indivíduos mudaram de serviço no decurso da NP e nomeadamente no caso de 3 doentes mudaram de unidades de cuidados intensivos para serviços médicos (#14 ao 12º dia) ou cirúrgicos (#4 ao 73º dia e #23 ao 5º dia). De qualquer forma também para estes indivíduos se manteve o serviço do 1º dia de Nutrição Parentérica para facilidade de análise das respetivas bolsas.

Grupo	Serviço de internamento no 1º dia de NP	No. Indivíduos	No. Bolsas
UCIMC	Serviço de Medicina Intensiva (SMI) Unidade de Cuidados Intensivos Médico-Cirúrgicos (UCIMC) Unidade de Queimados Unidade de Isolamento Respiratório Cirurgia II SO Cirurgia Vascular SO	14	301
Oncologia não Cirúrgica	Hematologia Unidade de Transplante de Medula Óssea (UTMO) Unidade de Tratamento Intensivo de Doenças Hematológicas (UTIDH)	8	142
Cirurgia	Cirurgia IB Cirurgia II Urologia	3	39
Gastrenterologia	Gastrenterologia	3	13
Total		28	495

Ver Anexo com detalhe por indivíduo.

Para o cálculo do regime calórico e proteico total foram contabilizadas as calorias e proteínas associadas à administração de Propofol, Soros de Glicose, Nutrição Entérica e Oral, como descrito na Parte C (secção 2.6) deste relatório.

3 Recomendações

3.1 Cuidados Intensivos médicos e cirúrgicos (UCIMC)

	ESPEN 2009 (18)	ASPEN 2016 (13)	Valor médio da NP (301 bolsas)	Valor médio do regime total
Indicações para parentérica	-Devem iniciar a NP em 24 a 48h os doentes para os quais a NE esteja contra indicada ou com intolerância à NE e que não seja espectável receberem aporte nutricional em 3 dias [C] -NPS sempre que após 2 dias a NE não atinja as necessidades [C]	-Doente com desnutrição severa (*) e sem aporte entérico: asap na admissão UCI [Expert Consensus] -Doente sem risco nutricional e sem aporte entérico: a partir do 8º dia na UCI [Very Low] -NPS sempre que após 7 a 10 dias a NE não atinja 60% das necessidades calóricas ou proteicas [Moderate] -Suspender na fase aguda de sepsis ou shock séptico [Very Low]	Iniciou em média ao 15º dia (5º a 46º) Ver anexo	-
Energia	25 kcal/kg/dia (ao 2º/3º dia) [C]	-Se desnutrido: ≤20 kcal/kg/dia ou 80% calorias durante a 1ª semana no ICU [Low] -25-30 kcal/kg/dia (**) [Expert Consensus]	16 kcal/kg/dia	20 kcal/kg/dia
Macronutrientes	P: 1,3-1,5 g/kgPi/dia [B] HC: 2-5 g/kg/dia [B] L: 0,7-1,5 g/kg/dia [B]	P: 1,2-2 g/kg/dia, Nota: evitar restrição proteica na IRA e IH L: Suspender ou limitar o óleo de soja na 1ª semana de NP (máximo 100 g/semana em 2 doses) [Very Low]	P: 0,8 g/kg/dia L: 9 indivíduos (22% das bolsas) fizeram lípidos tendo iniciado entre o 2º (#6) e 15º (#11) dia de NP. Os 5 indivíduos deste grupo que não receberam aporte lipídico tiveram um período de NP até 12 dias.	P: 0,9 g/kg/dia
Micronutrientes	Oligoelementos [C] Vitaminas hidro e lipo solúveis [C]		50% das Bolsas administradas contém Oligoelementos, 37% contém vitaminas hidrossolúveis e 11% vitaminas lipossolúveis Ver 3.7 e 3.8	
Aditivos	Alanina-Glutamina: 0,3-0,6 g/kg/dia [A] MUFA n-9 [B]; PUFA n-6 [C]; EPA/DHA PUFA n-3 [B]	Glutamina: não recomendada em rotina [Moderate]	Glutamina: 0,2 a 0,3 g/kg/dia 3 Indivíduos (#6, #11 e #30) fizeram suplementação de Glutamina durante 4 a 7 dias.	-

[Grade]; Pi = Peso ideal; P = Proteínas; HC = Hidratos de Carbono; L = Lípidos; nP = não Proteica; NPS = Nutrição parentérica suplementar; NE = Nutrição Entérica

(*) Risco Nutricional: NRS 2002 ou NUTRIC score ≥5

(**) Na ausência de Calorimetria Indireta, usar fórmula preditiva ou regra kcal/kg/dia

3.2 Oncologia não Cirúrgica

	ESPEN 2009 (24)	ASPEN 2009 (25)	Valor médio da NP (142 bolsas)	Valor médio do regime total
Indicações para parentérica	-NPS quando se antecipa que o aporte oral ou entérico é inferior a 60% das necessidades por mais de 10 dias [C] -Transplante Medula Óssea (TMO): mucosite grave, enterite rádica grave, ileus, vômitos intratáveis [B] -TMO: suspender NP quando o doente tolera 50% das necessidades por via entérica [C]	TMO: doente desnutrido com incapacidade de ingestão oral e/ou absorção (mucosite e diarreia intensas, GVHD)	Iniciou em média ao 18º dia (1º a 64º) Ver anexo	
Energia	20-25 kcal/kg/dia (acamado) [C]		14 kcal/kg/dia	16 kcal/kg/dia
Macronutrientes	L: 50% Energia nP (caquexia) [C]		P: 0,7 g/kg/dia L: Apenas 2 indivíduos (#24 e #28) fizeram 4 e 3 dias de lípidos em 10 dias de NP, o que representou 25% da Energia não proteica. Apenas 1 indivíduo (#16) tem caquexia identificada mas não fez lípidos (9 dias de NP e situação clínica instável).	P: 0,8 g/kg/dia
Micronutrientes			Ver 3.7 e 3.8	
Aditivos	TMO: Glutamina [B]	TMO: Glutamina [C]	Neste grupo nenhum indivíduo fez Glutamina.	

[Grade]; Pi = Peso ideal; P = Proteínas; HC = Hidratos de Carbono; L = Lípidos; nP = não Proteica; NPS = Nutrição parentérica suplementar; NE = Nutrição Entérica

3.3 Doente Cirúrgico

	ESPEN 2009 (12)	ASPEN 2016 (13)	Valor médio da NP (39 bolsas)	Valor médio do regime total
Indicações para parentérica	-Doente com desnutrição grave sem aporte oral ou entérico suficiente [A] -Complicações gastrointestinais pós-operatórias sem aporte oral ou entérico adequado durante pelo menos 7 dias [A] -NPS quando a NE não atinja 60% das necessidades calóricas: fístulas enterocutâneas de alto débito, lesões gastro-intestinais obstrutivas [C] -O desmame da NP não é necessário [A]	-Em UCI, na cirurgia major GI alta, apenas quando se antecipa uma duração ≥ 7 dias -Iniciar ao 5-7 dia pós-operativo excepto no caso de desnutrição grave	Iniciou em média ao 7º dia (2º a 12º) Ver anexo	
Energia	25-30 (stress) kcal/kgPi/dia [B]		14 kcal/kg/dia	14 kcal/kg/dia
Macronutrientes	P: 1,5 g/kgPi/dia [B]; 20% Energia Total [C]		P: 0,7 g/kg/dia (21%)	P: 0,7 g/kg/dia

	HC: 50% Energia Total; 60-70% Energia nP [C] L: 30% Energia Total; 30-40% Energia nP [C]		HC: 100% EnP em 29 bolsas e 75% EnP em 10 bolsas L: 0% EnP em 29 bolsas e 25% EnP em 10 bolsas	
Micronutrientes	No pós-cirúrgico sem aporte oral ou entérico recomenda-se suplementação diária de vitaminas e oligoelementos [C]		Ver 3.7 e 3.8	
Aditivos	PUFA n-3 no doente cirúrgico crítico [C]			

[Grade]; Pi = Peso ideal; P = Proteínas; HC = Hidratos de Carbono; L = Lípidos; nP = não Proteica; NPS = Nutrição parentérica suplementar; NE = Nutrição Entérica

3.4 Gastreenterologia

Nem todos os indivíduos incluídos neste grupo apresentam as patologias típicas sugeridas pela ESPEN (26) com indicação para Nutrição Parentérica em gastreenterologia. Tratam-se de doentes com disfagia neoplásica, pneumomediastino e perfuração intestinal. No entanto apresentam-se na tabela abaixo os respectivos valores médios calóricos e proteicos.

	ESPEN 2009 (26)		Valor médio da NP (13 bolsas)	Valor médio do regime total
Indicações para parentérica	Doente desnutrido ou em risco de desnutrição e intolerante à nutrição oral ou entérica, no caso de: -Intestino não funcionante, inacessível ou perfurado -Doença de Crohn, Colite Ulcerosa e Síndrome do Intestino curto [B]		Iniciou em média ao 8º dia (4º a 10º) Ver anexo	
Energia	25–30 kcal/kg/dia		15,5 kcal/kg/dia	16 kcal/kg/dia
Macronutrientes	P: 1-1.5 g/kg/dia HC: 2/3 EnP L: 1/3 EnP (≥20%)		P: 0,7 g/kg/dia	P: 0,7 g/kg/dia
Micronutrientes				
Aditivos				

[Grade]; Pi = Peso ideal; P = Proteínas; HC = Hidratos de Carbono; L = Lípidos; nP = não Proteica; NPS = Nutrição parentérica suplementar; NE = Nutrição Entérica

3.5 Macronutrientes

Um dos requisitos da nutrição parentérica é a utilização completa dos nutrientes e excreção insignificante, ou seja, a possibilidade de metabolização integral dos componentes administrados. Na tabela seguinte apresentam-se os valores médios obtidos e a recomendação do Manual Prático de Nutrição Clínica no Adulto (2).

495 Bolsas NP Média (Amplitude)		
Glicose [g/kg/dia]	3 (1,4-5,0)	A capacidade de metabolização da glicose é de cerca de 5-6 g/kg/dia mas pode estar reduzida para 4-5 g/kg/dia na maioria dos indivíduos
Lípidos [g/kg/dia]	0,5 (0,3-0,8) nas bolsas em que é utilizado (18%)	A quantidade diária a fornecer, não havendo contra indicações, deve situar-se entre os 0,8 e 1,5 g/kg/dia
Proteínas [g/kg/dia]	0,8 (0,3-1,4)	Para garantir um balanço azotado benéfico (maior síntese proteica e menor ureogénese) a perfusão deve situar-se entre 1,0 a 1,7 g/kg/dia

Razão kcal não proteicas por grama de azoto [kcal/gN]	101 (80-177)	A síntese proteica consome energia pelo que deve garantir-se uma relação entre as calorias não proteicas e aminoácidos: -80 a 100 kcal não proteicas/gN na fase hipermetabólica -150 a 180 kcal não proteicas/gN na fase normometabólica ou estável
--	--------------	---

3.6 Electrólitos

A tabela seguinte sumariza as necessidades em electrólitos para o adulto e apresenta na segunda coluna a amplitude de valores encontrados nas bolsas da amostra. Note-se que para além dos electrólitos adicionados às bolsas há ainda que considerar os electrólitos administrados em soros fora da Nutrição Parentérica.

Electrólito	Bolsas Min-Máx	Requisito diário (2)	Valor sérico normal	Quantidade corporal [mmol] (16)
(Cloreto de) Sódio	20-136 mEq	60-150 mEq	135-145 mmol/L	4200
(Cloreto de) Potássio	20-80 mEq	70-150 mEq	3.5-5.1 mmol/L	3500
Cloretos	n.a.	60-150 mEq	98-107 mmol/L	2800-3500
(Sulfato de) Magnésio	16-32 mEq	±25 mEq	1.3-2.7 mg/dL	1000
(Gluconato de) Cálcio	8-32 mEq	±20 mEq	Total: 8.6-10.2 mg/dL Ionizado: 1.13-1.32 mmol/L	22500 - 29900
Fosfato (de Potássio)	10-30 mmol	7-10 mmol/1000 kcal	2.4-5.1 mg/dL	27000

Nota: Se Fosfato de Potássio, 1 mmol PO₄ : 1.5 mEq K

3.7 Oligoelementos

Quanto aos oligoelementos, comparativamente às referências ESPEN/FDA (12) e ASPEN (23), verifica-se que a dose por bolsa é mais elevada para o ferro, cobre, manganésio e iodo (mas a sua administração é feita em dias alternados) e mais baixa para o flúor e molibdénio.

A referência DRI (Dietary Reference Intakes) americana é apresentada apenas como curiosidade uma vez que se refere à ingestão oral (valores mais elevados devido às perdas pela absorção). A gama das DRI, para adultos, referem-se a diferenças por idade e/ou género.

Oligoelementos (Tracut®)	Por Bolsa	Referência ESPEN/FDA (12)	Referência ASPEN (23)	Referência DRI ⁴
Zn ²⁺ [mg/dia]	4.3	2.5 - 5	2.5 - 5	8 - 11
Fe ³⁺ [mg/dia]	2 (↑)	1.0-1.2		8 - 18
F ⁻ [µg/dia]	570 (↓)	1000		3'000 – 4'000
Cu ²⁺ [µg/dia]	760 (↑)	300-500	300 - 500	900
Mn ²⁺ [µg/dia]	550 (↑)	200-300	60 - 100	1'800 – 2'300
I ⁻ [µg/dia]	127 (↑)	100		150
Se [µg/dia]	24	20-60	20 - 60	55
Mo [µg/dia]	10 (↓)	20		45
Cr ³⁺ [µg/dia]	10	10-15	10 - 15	20'000 – 35'000

⁴ <https://fnic.nal.usda.gov/dietary-guidance/dietary-reference-intakes/dri-tables-and-application-reports>

3.8 Vitaminas Hidrossolúveis e Lipossolúveis

As vitaminas na bolsa estão de acordo com a referência ESPEN/FDA (12) e ASPEN (23) ou abaixo destas. No entanto foi observado que certos doentes tomam doses adicionais de vitaminas B1, B6, B9 e C, fora da Nutrição Parentérica. Observa-se que as referências ESPEN/ASPEN são superiores às DRI, talvez pelas necessidades aumentadas no doente hospitalizado.

Vitaminas Hidrossolúveis Solvit® N	Por Bolsa	Referência ESPEN/FDA (12)	Referência ASPEN (23)	Referência DRI
Tiamina B1 [mg/dia]	3.1 (↓)	6	6	1.1 – 1.2
Riboflavina B2 [mg/dia]	3.6	3.6	3.6	1.1 – 1.3
Nicotinamida B3 [mg/dia]	40	40	40	14 - 16
Ác.Pantoténico B5 [mg/dia]	15	15	15	5
Piridoxina B6 [mg/dia]	4 (↓)	6	6	1.3 – 1.7
Biotina B8 [µg/dia]	60	60	60	30
Ác. Fólico B9 [µg/dia]	400 (↓)	600	600	400
Cianocobalamina B12 [µg/dia]	5	5	5	2.4
Ác.Ascórbico C [mg/dia]	100 (↓)	200	200	75 - 90
Vitaminas Lipossolúveis Vitalipid® Adult	Por Bolsa	Referência ESPEN/FDA (12)	Referência ASPEN 2004 (23)	Referência DRI
Retinol A [µg/dia]	990 (3'300 UI)	3'300 UI	3'300 UI	700 - 900
Ergocalciferol D2 [µg/dia]	5 (200 UI)	200 UI	200 UI	15
α-Tocoferol E [mg/dia]	9.1 (10 UI)	10 UI	10 UI	15
Fitomenadiona K1 [µg/dia]	150	150	150	90 - 120

3.9 Perfusão e Osmolaridade

	Bolsas Média (Amplitude)	Referência
Volume de Perfusão [ml]	1557 (1200-2000)	1000-2000
Taxa de Perfusão [ml/h]	65 (50-83)	50-75
Osmolaridade das Bolsas para NP Periférica [mOsm/L]	640 (574-708) n=10	<850 (18) <900 (19)
Osmolaridade das Bolsas para NP Central [mOsm/L]	1043 (708-1462) n=485	

4 Conclusões

Verificou-se que os valores médios de aporte calórico e proteico, 18 kcal/kg/dia e 0,8 g/kg/dia respectivamente no regime total, são inferiores ao recomendado nos guias internacionais e referências nacionais. O aporte de lípidos como fonte calórica e de ácidos gordos essenciais é apenas fornecido em 18% das bolsas, sabendo-se que um défice em ácidos gordos essenciais pode surgir após 5 dias sem aporte.

Os oligoelementos ferro, cobre, manganésio e iodo estão mais elevados do que a dose recomendada mas a sua administração é feita em dias alternados. No entanto as concentrações de flúor e molibdénio são mais baixas do que o recomendado. As vitaminas na bolsa estão de acordo com a referência excepto as vitaminas B1, B6, B9 e C que apresentam valores abaixo das recomendações. No entanto foi observado que certos doentes tomam doses adicionais destas vitaminas hidrossolúveis fora da NP.

5 Anexo

Tabelas com detalhes dos indivíduos e bolsas.

Notas Gerais:

(1) Na duração da NP foram incluídos os dias de hiponutrição inicial e desmame final

Doente #	Serviço Internamento início NP	Indicação para NP	Início NP [dia]	Duração NP [dias]	Média Cal. Totais [kcal] NP	Média [kcal/kg/dia] NP	Média Prot. [g/kg/dia] NP	Média [kcal/kg/dia] Total	Média Prot. [g/kg/dia] Total	Nº Bolsas	Nº Bolsas c/ Lípidos	Nº Bolsas c/ Glutamina	Nº Bolsas c/ Oligoelem	Nº Bolsas c/ Vit. Hidros.	Nº Bolsas c/ Vit. Lipos	Nº Bolsas c/ Insulina
1	Cirurgia II SO	Ileus	14	14	1000	18,2	0,9	24,0	0,9	11	6		6	5	3	
12	Cirurgia II SO	Peritonite	5	12	725	11,2	0,5	11,2	0,5	9						
15	Cirurgia II SO	Peritonite	20	20	1033	20,7	1,1	20,8	1,1	17	3		10	7	2	
23	Cirurgia II SO ->	Gastroparésia	6	13	938	15,6	0,8	24,9	1,1	10	3		6	4	2	
25	Cirurgia II SO	Gastroparésia	8	4	945	18,9	1,1	18,9	1,1	2			1	1		
4	SMI -> UCIMC -	Peritonite	7	135	1031	19,4	1,0	25,0	1,2	126	28		67	52	13	
11	SMI -> Cirurgia	Ileus	36	46	948	15,8	0,8	17,0	0,8	44	9	4	20	13	4	13
18	SMI -> Cirurgia	Deiscência anas	10	21	1009	16,8	0,9	17,4	0,9	18	2		10	7	1	
19	SMI -> Cirurgia	Gastroparésia	8	7	950	11,3	0,6	12,9	0,6	4			2			
8	UIR	Ileus	9	7	895	14,3	0,7	17,5	0,7	4			3	1		
14	UIR -> Medicina	Perfuração inte	7	17	879	9,9	0,5	13,5	0,7	14	2		8	6	1	6
6	Cir.Vascular SO	Isquémia anast	12	13	1168	27,8	1,2	35,4	1,3	10	8	6	5	5	4	
7	UCIMC	Repouso digest	46	9	725	13,2	0,6	18,6	0,9	6				1		
30	Queimados	Ileus	16	29	930	14,3	0,7	17,8	0,9	26	5	7	13	10	3	
14			15	25	941	16,2	0,8	19,6	0,9	301	66	17	151	112	33	19
											22%	6%	50%	37%	11%	6%

Notas:

(2) O doente 25 realizou mais do que 1 ciclo de parentérica, tendo sido considerado o 1ºciclo (2015) para o cálculo do início da parentérica.

(3) O doente 4 ainda mantinha a NP a 8 de Abril, data de finalização do estágio.

Doente #	Serviço Internamento início NP	Indicação para NP	Início NP [dia]	Duração NP [dias]	Média Cal. Totais [kcal] NP	Média [kcal/kg/dia] NP	Média Prot. [g/kg/dia] NP	Média [kcal/kg/dia] Total	Média Prot. [g/kg/dia] Total	Nº Bolsas	Nº Bolsas c/ Lípidos	Nº Bolsas c/ Glutamina	Nº Bolsas c/ Oligoelem	Nº Bolsas c/ Vit. Hidros.	Nº Bolsas c/ Vit. Lipos	Nº Bolsas c/ Insulina
3	Hematologia	Mucosite	3	9	725	11,0	0,5	11,0	0,5	6						
16	Hematologia ->	Enterite rádica	15	9	975	21,7	1,0	30,6	1,3	6			3	3		
20	Hematologia	Mucosite	31	28	1048	13,4	0,7	18,0	1,0	26			14	8		
26	Hematologia	Mucosite	64	6	920	11,8	0,6	15,7	0,9	4			2	2		
21	UTMO -> UTIDH	GVHD	1	84	957	12,6	0,7	12,6	0,7	75			40	30		46
22	UTMO	Mucosite	12	14	1088	10,0	0,5	10,6	0,5	11			6	4		
24	UTMO	Mucosite	10	10	1066	14,8	0,7	15,2	0,7	7	3		3	2	1	
28	UTMO	Mucosite	11	10	1102	15,7	0,8	15,7	0,8	7	2		4	3	1	
8			18	21	985	13,9	0,7	16,2	0,8	142	5	0	72	52	2	46
											4%	0%	51%	37%	1%	32%

Notas:

(4) O doente 20 realizou mais do que 1 ciclo de parentérica, tendo sido considerado o 1ºciclo (2015) para o cálculo do início da parentérica.

(5) O doente 21 ainda mantinha a NP a 8 de Abril, data de finalização do estágio.

Doente #	Serviço Internamento início NP	Indicação para NP	Início NP [dia]	Duração NP [dias]	Média Cal. Totais [kcal] NP	Média [kcal/kg/dia] NP	Média Prot. [g/kg/dia] NP	Média [kcal/kg/dia] Total	Média Prot. [g/kg/dia] Total	Nº Bolsas	Nº Bolsas c/ Lípidos	Nº Bolsas c/ Glutamina	Nº Bolsas c/ Oligoelem	Nº Bolsas c/ Vit. Hidros.	Nº Bolsas c/ Vit. Lipos	Nº Bolsas c/ Insulina
2	Cirurgia II	Fístula entérica	8	4	725	14,5	0,6	14,5	0,6	2			1	1		
17	Urologia	Ileus	12	4	945	12,6	0,7	12,6	0,7	1				1		
31	Cirurgia IB	Fístula entérica	2	47	1088	15,6	0,8	16,1	0,8	36	10		18	15	7	
3			7	18	919	14,2	0,7	14,4	0,7	39	10	0	19	17	7	0
											26%	0%	49%	44%	18%	0%

Doente #	Serviço Internamento início NP	Indicação para NP	Início NP [dia]	Duração NP [dias]	Média Cal. Totais [kcal] NP	Média [kcal/kg/dia] NP	Média Prot. [g/kg/dia] NP	Média [kcal/kg/dia] Total	Média Prot. [g/kg/dia] Total	Nº Bolsas	Nº Bolsas c/ Lípidos	Nº Bolsas c/ Glutamina	Nº Bolsas c/ Oligoelem	Nº Bolsas c/ Vit. Hidros.	Nº Bolsas c/ Vit. Lipos	Nº Bolsas c/ Insulina
5	Gastroenterolo	Disfagia neoplá	9	5	725	11,5	0,5	11,5	0,5	2			2			
13	Gastroenterolo	Perfuração inte	10	8	1025	17,7	1,0	17,7	1,0	5			3	2		
29	Gastroenterolo	Pneumomédias	4	9	995	17,2	0,5	17,7	0,5	6	6		4	2	2	
3			8	7	915	15,5	0,7	15,6	0,7	13	6	0	9	4	2	0
											46%	0%	69%	31%	15%	0%

C. ESTUDO OBSERVACIONAL

1 Objetivo

Estudo observacional transversal (60d) e prospetivo (dias de internamento e mortalidade), monocêntrico em hospital universitário.

- Verificar o impacto do estado nutricional na admissão (índice de massa corporal) no resultado clínico (mortalidade).
- Verificar de que forma a ingestão calórico-proteica durante o período de nutrição parentérica (total ou suplementar) influencia o resultado clínico (tempo de internamento).

2 Métodos

2.1 População

A população são os indivíduos adultos (idade ≥ 18 anos) internados no Hospital de Santa Maria.

A população alvo são os indivíduos adultos (idade ≥ 18 anos) internados no Hospital de Santa Maria com prescrição de nutrição parentérica.

2.2 Amostra

A amostra é constituída pela população alvo no sub-período de 8 semanas, entre 11 de Janeiro e 6 de Março. Os indivíduos foram seguidos até suspensão da nutrição parentérica, no máximo até 31 Março.

Foi necessário parar o estudo a 31 Março para permitir avaliar o resultado clínico até aos 60 dias de internamento. O indivíduo #31 foi incluído na amostra apesar de ter 54 dias de internamento à data de conclusão do estágio. Para este indivíduo, que terminou a NP a 7 de Abril, foi confirmado internamento superior a 60 dias e sem morte⁵.

Incluídas na amostra:

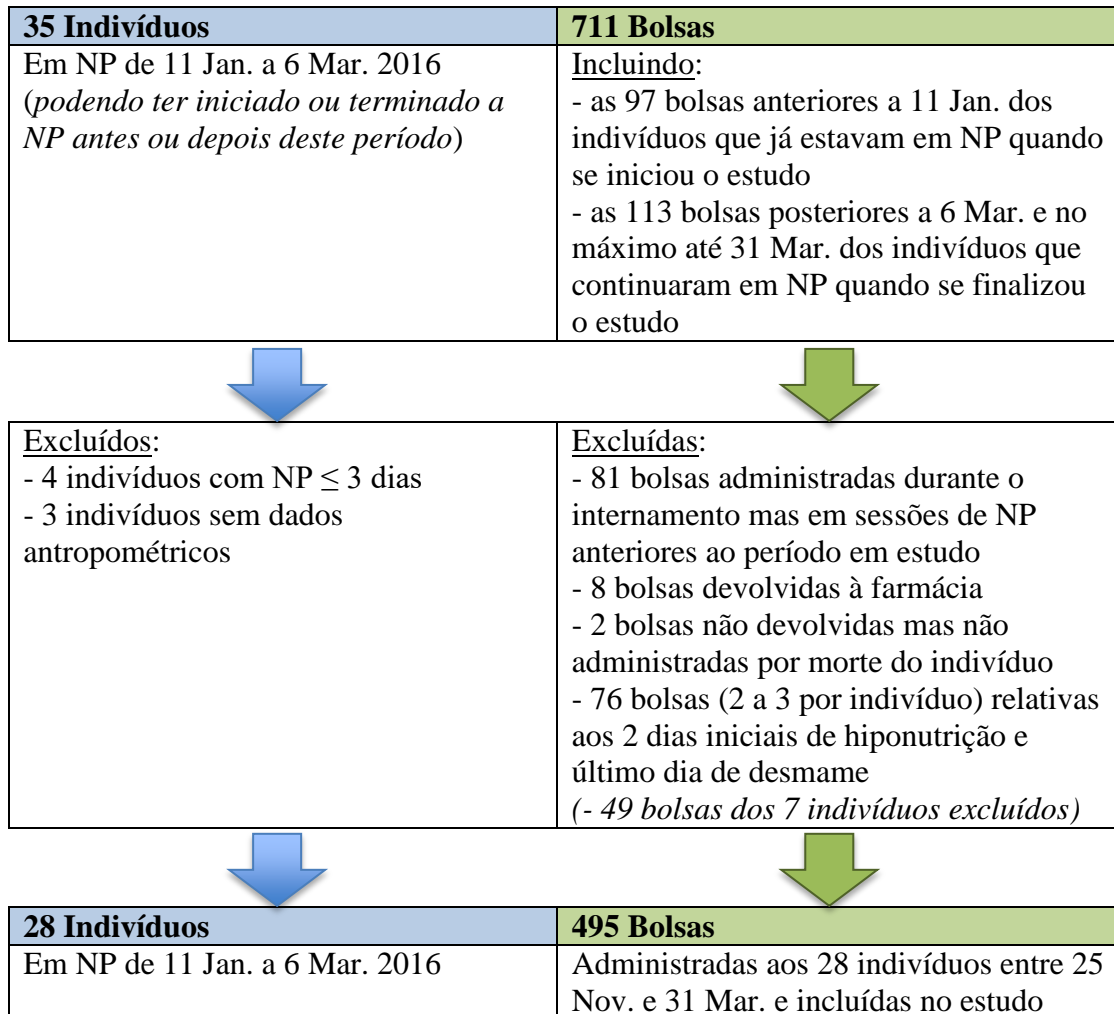
- As 97 bolsas anteriores a 11 Janeiro (*23 Nov. 2015 a 10 Jan. 2016*) dos 6 indivíduos (#1, #4, #6, #11, #12, #20) que já estavam em NP quando se iniciou o estudo, uma vez que o objetivo é calcular o aporte calórico-proteico médio por indivíduo.
- As 113 bolsas posteriores a 6 Março e no máximo até 31 de Março, dos 6 indivíduos (#4, #16, #21, #28, #30, #31) que continuaram em NP quando se finalizou o estudo.

Excluídos/as da amostra:

- 3 Indivíduos para os quais não se obteve informação de altura/peso (#9, #10, #27).
- 4 Indivíduos com NP ≤ 3 dias seja por motivo de morte ou por transição para dieta entérica ou oral.
- As 81 bolsas administradas durante o internamento mas em sessões de NP anteriores ao período em estudo (*#20 e #25 de Agosto a Dezembro 2015*).
- 3 Bolsas por indivíduo: 2 dias iniciais de hiponutrição e último dia de desmame. No entanto a última bolsa não foi excluída quando o indivíduo terminou a NP de forma não programada, por morte súbita (#2, #9, #11, #20, #26) ou quadro séptico (#25).
- As 8 bolsas devolvidas à Farmácia.
- As 2 bolsas não devolvidas mas não administradas por morte do indivíduo.

⁵ Informação gentilmente confirmada por Dra Filipa Cosme Silva

Indivíduos adultos internados no HSM com Prescrição de NP
entre 11 de Janeiro e 6 de Março 2016 (8 semanas)



2.3 Recolha de dados e informação

Género e Idade: Código de barras na Prescrição e sistema ‘CPC’.

Altura e Peso na admissão: Por haver discrepância entre os valores na Prescrição e no sistema ‘CPC’, ou mesmo ausência de valores, foi solicitada confirmação de valores ao Serviço de Dietética e Nutrição. Este Serviço validou os valores antropométricos para os doentes de Hematologia/UTMO, Gastreenterologia e Cirurgia IB. Para os restantes serviços de internamento em que não se obteve essa validação, e em caso de valores diferentes consoante a fonte, optou-se pelo valor da Prescrição. Estes valores foram utilizados para calcular o Índice de Massa Corporal (IMC) na admissão em kg/m^2 pela fórmula de *Quetelet*.

$$IMC = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Altura (m}^2\text{)}}$$

Valores de Altura (cm) /Peso (kg)	Prescrição de NP	Sistema 'CPC'	Estimado na Visita	Ficheiro Clínico	Serviço Dietética	Valores utilizados	Peso Ideal (Lorentz) [kg]	IMC [kg/m ²]
1			155/55			155/55	52,5	22,9
2	160/50	- /64				160/50	55,0	19,5
3					168/66	168/66	63,5	23,4
4	160/70					160/70	55,0	27,3
5	- /63				170/63,1	170/63,1	65,0	21,8
6	171/42					171/42	65,8	14,4
7	170/55	164/67				170/55	65,0	19,0
8		- /62,7	174			174/62,7	62,0	20,7
9	<i>Indivíduo eliminado do estudo por ausência de dados antropométricos</i>							
10	<i>Indivíduo eliminado do estudo por ausência de dados antropométricos</i>							
11		165/60				165/60	57,5	22,0
12			160/65			160/65	55,0	25,4
13		- /56,2		160	152/57,8	152/57,8	51,0	25,0
14			176/89,2			176/89,2	69,5	28,8
15	150/50					150/50	50,0	22,2
16	163	164/45*				163/45	56,5	16,9
17	170/75	175/75**				170/75	65,0	26,0
18	170/60					170/60	65,0	20,8
19	173/87					173/87	67,3	29,1
20	180/78	185/75				180/78	72,5	24,1
21	- /76	160/58***			160/76	160/76	55,0	29,7
22	187/88	192/100			187/109	187/109	77,8	31,2
23	160/60					160/60	55,0	23,4
24	164/71	160/58			164/72	164/72	57,0	26,8
25			150/50			150/50	50,0	22,2
26	162/55	150/78			162/78	162/78	56,0	29,7
27	<i>Indivíduo eliminado do estudo por ausência de dados antropométricos</i>							
28	165/70	156/70				165/70	61,3	25,7
29					168/58	168/58	63,5	20,5
30			160/65			160/65	57,5	25,4
31	186/70				186/70	186/70	77,0	20,2

* registo de Jan.2015 (internamento Fev.2016); ** registo de Out.2015 (internamento Fev.2016); *** registo de Fev.2015 (internamento Jan.2016)

Dados da Prescrição de Nutrição Parentérica: Todos os valores foram exportados do sistema 'Panther' e organizados em ficheiro de excel.

Nos cálculos por kg de peso/dia foi utilizado o peso real da tabela acima, incluindo o indivíduo obeso (#22) em que se optou por usar o peso real uma vez que a 'Guideline' para Hematologia não refere valores de peso ideal. Para 3 indivíduos (#4, #19 e #31) atualizou-se o valor do peso quando comunicada a alteração após reavaliação antropométrica.

Regime calórico e proteico total: Para além da Nutrição Parentérica tentou estimar-se o valor calórico e proteico do regime total. Para isso contabilizaram-se as colorias associadas à administração de Propofol, Soros de Glicose, Nutrição Entérica e Oral e as gramas de proteínas associadas à Nutrição Entérica e Oral. A informação foi recolhida do sistema 'CPC' através dos seguintes menus:

- Consumos de propofol e soros de glicose: 'Execução Operacional > Farmácia Específicos > Distribuição c/Prescrição > Citotóxicos > Validação de Prescrições > Unidose'
- Produtos entéricos e suplementos orais: 'Controlo Operacional > Conta corrente de movimentos de produtos > Consulta'
- Tipo de dieta oral: ...'Validação de Prescrições' (verificado histórico de administrações dia a dia)

Esta contabilização está associada a algum erro pois há serviços sem prescrição farmacológica online (SMI, UCIMC, UIR e UTMO) e apesar de se observar no gráfico do ‘Histórico das Prescrições’ a farmacoterapia prescrita (amarelo) não há informação sobre o administrado (azul). No entanto a informação obtida no ‘CPC’ foi sempre cruzada com os dados obtidos durante as visitas de acompanhamento clínico. Tentou confirmar-se estes valores com o Serviço de Dietética e Nutrição mas foi impossível obter essa validação até ao final do estágio.

Duração do Internamento: As datas de internamento e alta foram obtidas no sistema ‘CPC’ através do menu 'Execução Operacional > Consumos Doentes > Consulta Doentes'.

Mortalidade: Dado obtido quando a alta no sistema ‘CPC’ indica 'Falecido'.

Estatística: Foi utilizado o programa ‘IBM SPSS Statistics Version 22’ e consultado o livro ‘Métodos Estatísticos nas Ciências da Saúde’ (27).

2.4 Caracterização dos Indivíduos

Idade: A mediana da idade dos indivíduos é 60 anos, com uma dispersão dos 20 aos 94 anos.

Statistics		
Idade [anos]		
N	Valid	28
	Missing	0
Mean		61,61
Median		59,50
Std. Deviation		19,149
Minimum		20
Maximum		94

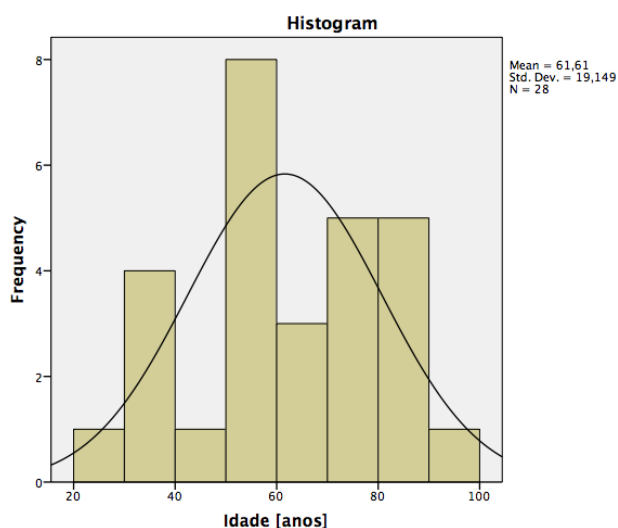


Figura 2.4.1 – Histograma de frequências para a idade dos indivíduos

Género: A amostra tem 15 indivíduos do sexo masculino e 13 do sexo feminino.

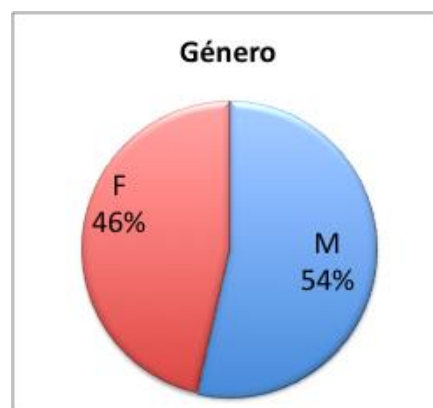


Figura 2.4.2 – Distribuição dos indivíduos por género

Índice de Massa Corporal (IMC) na Admissão:

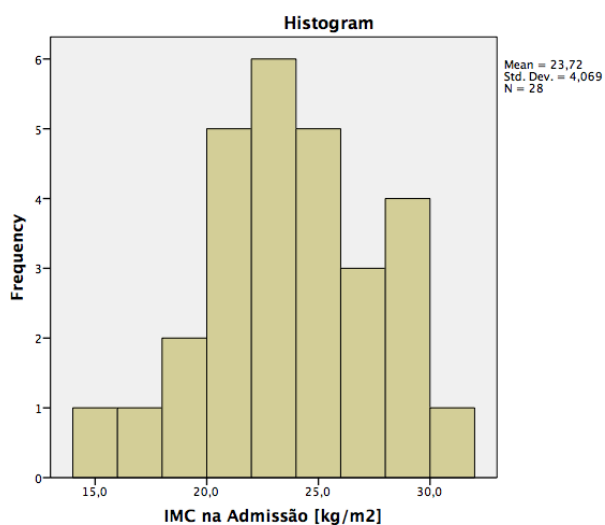


Figura 2.4.3 – Histograma de frequências para o IMC dos indivíduos

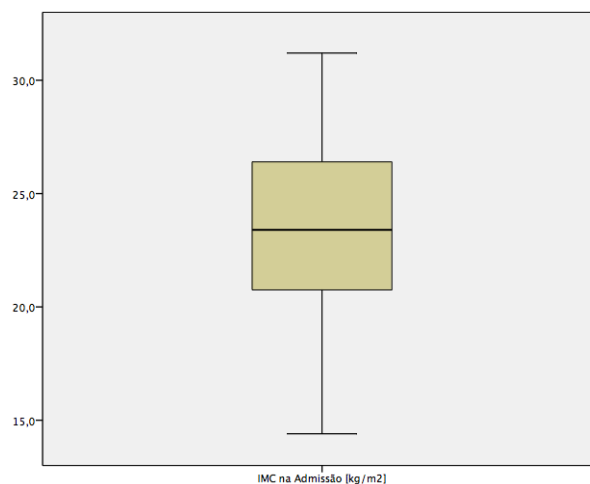


Figura 2.4.4 – Caixa de bigodes (box-plot) para o IMC dos indivíduos

Statistics

IMC na Admissão [kg/m²]

N	Valid	28
	Missing	0
Mean		23,718
Median		23,400
Std. Deviation		4,0692
Minimum		14,4
Maximum		31,2

A distribuição dos indivíduos segundo a classificação da OMS é a seguinte:

IMC [kg/m²]	Classificação	No. Indivíduos
<18.5	Desnutrição	2
18.5-24.9	Eutrofia	14
25-29.9	Pré-Obesidade	11
>30	Obesidade	1

De acordo com o Consenso da ESPEN de 2015 (28) para o diagnóstico da desnutrição considerou-se ainda uma sub-categoria dentro da Eutrofia relativa aos indivíduos com IMC baixo:

- Indivíduos com IMC <20 e idade inferior a 70 anos
- Indivíduos com IMC <22 e idade igual ou superior a 70 anos

IMC [kg/m ²]	Classificação	No. Indivíduos
<18.5	Desnutrição	2
18.5-19.9 (<70 anos) 18.5-21.9 (≥70 anos)	Eutrofia de baixo IMC	3
20-24.9 (<70 anos) 22-24.9 (≥70 anos)	Eutrofia	11
25-29.9	Pré-Obesidade	11
>30	Obesidade	1

De acordo com esta última tabela que diferencia os indivíduos com mais ou menos 70 anos, a amostra em estudo tem 7% dos indivíduos desnutridos, 50% com Eutrofia, dos quais 11% têm baixo IMC, e 43% com Pré-Obesidade e Obesidade.

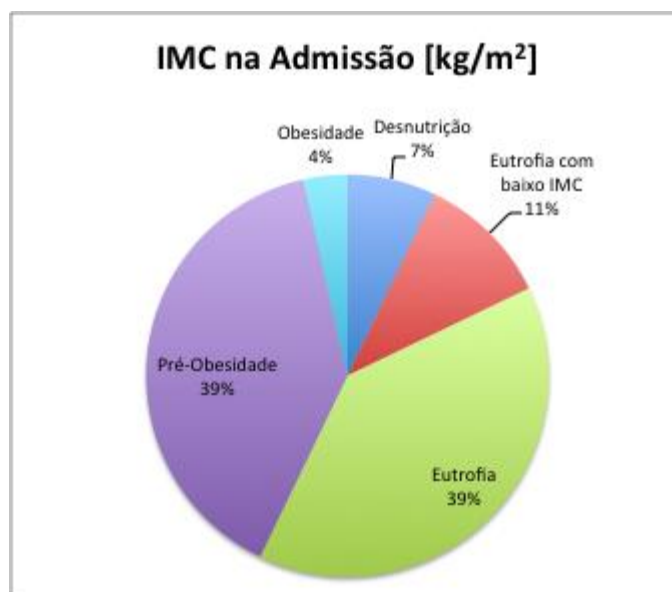


Figura 2.4.5 – Distribuição dos indivíduos por IMC

2.5 Caracterização do Internamento

Indicação para Nutrição Parentérica:

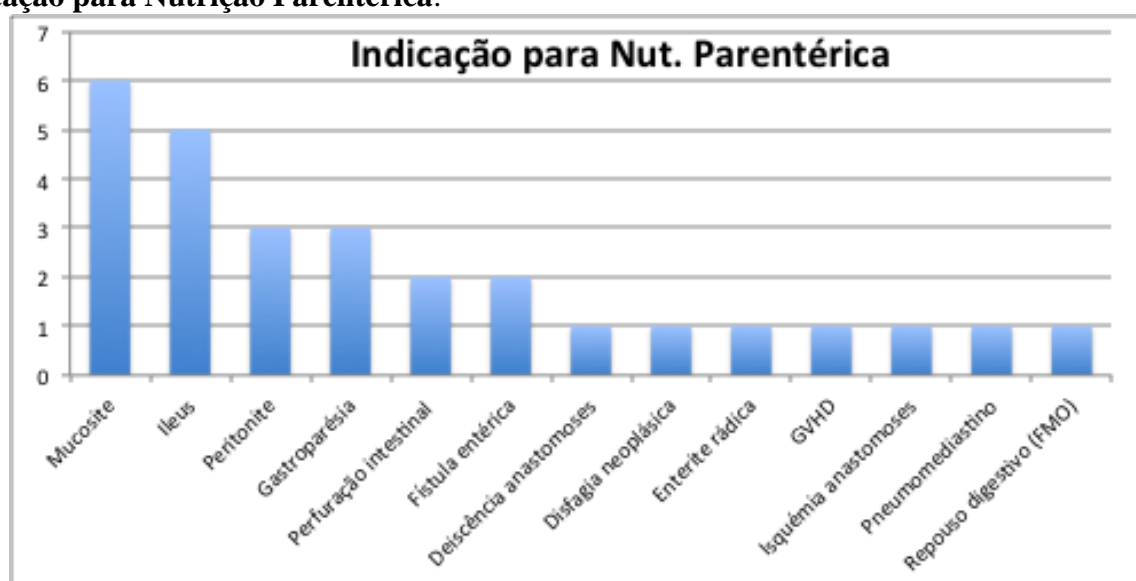


Figura 2.5.1 – Distribuição dos indivíduos por Indicação para Nutrição Parentérica, de acordo com a Prescrição

De realçar que 15 indivíduos (54%) têm patologia oncológica:

- 8 com Leucemia, Linfoma, Mieloma
- 7 Neoplasias várias

Serviço no 1º dia de Nutrição Parentérica:

50% dos indivíduos iniciaram a Nutrição Parentérica num serviço de internamento de cuidados intensivos. Dos restantes, 28% iniciaram a NP no serviço de Hematologia ou UTMO, 11% no serviço Cirúrgico e outros 11% na Gastreenterologia.

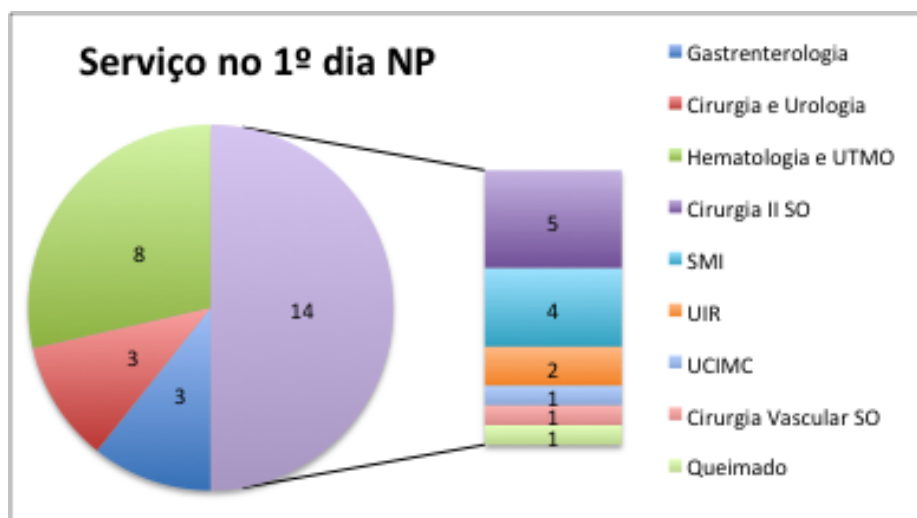


Figura 2.5.2 – Distribuição dos indivíduos por Serviço de Internamento no 1º dia de Nutrição Parentérica

Duração da Nutrição Parentérica e do Internamento:

Statistics

	Início NP [dia de internamento]	Duração NP [dias]	Duração Internamento [dias]
N Valid	28	28	28
Missing	0	0	0
Mean	14,14	21,21	51,75
Median	10,00	11,00	35,50
Std. Deviation	14,065	28,172	42,100
Minimum	1	4	12
Maximum	64	135	188

A Nutrição Parentérica (NP) inicia-se em média ao 14º dia de internamento (1 a 64). Prolonga-se em média por 21 dias (4 a 135+), incluindo 2 dias de hiponutrição e 1 dia desmame. O tempo médio de internamento do indivíduo que fez NP é de 52 dias (12 a 188), sendo os períodos mais longos de doentes Hematológicos e Cuidados Intensivos.

No entanto a duração da NP e do internamento são enviesados pela mortalidade: total 39% e aos 60 dias 25%.

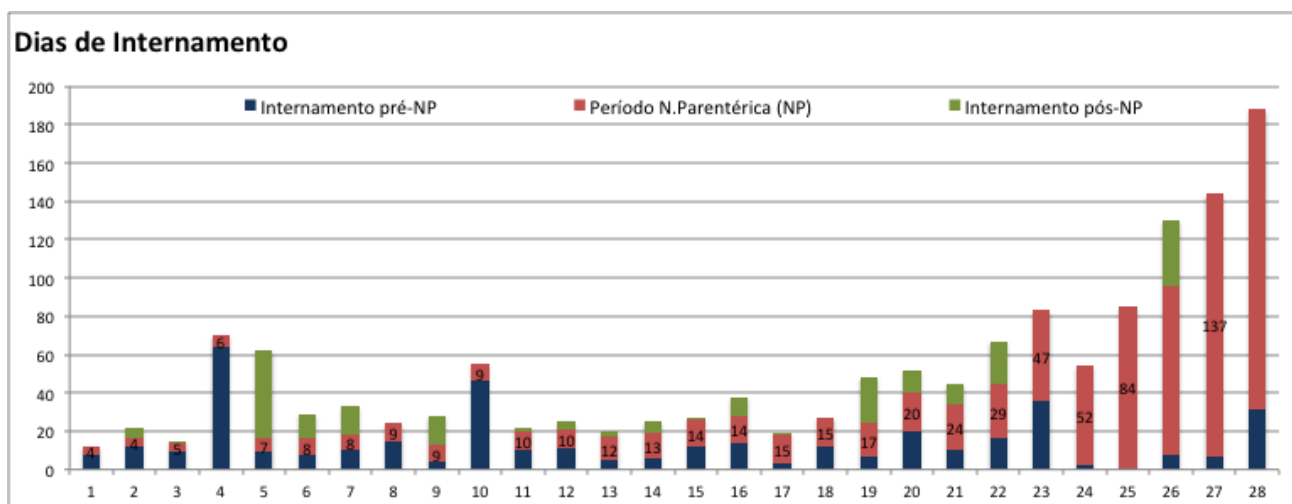


Figura 2.5.3 – Representação dos dias de internamento pré, durante e pós Nutrição Parentérica, por indivíduo

Notas: Neste gráfico o período de NP não considera períodos de suspensão temporária ou interrupções entre várias sessões de NP. Por exemplo, 2 indivíduos (colunas 26 e 28 no gráfico) fizeram mais do que uma sessão de NP ao longo do internamento pelo que o período de NP representado no gráfico apesar de contínuo, teve interrupções. A 8 de Abril, data de finalização do estágio, 2 indivíduos ainda não tinham terminado a NP (colunas 25 e 27 no gráfico) e outros 2 ainda se encontravam internados (colunas 22 e 24 no gráfico).

2.6 Caracterização do regime prescrito

Além da informação abaixo descrita pode também consultar-se a Parte B deste relatório onde, para a mesma amostra, se avalia a composição em macro e micronutrientes das bolsas.

Regimes Calórico e Proteico:

Para a contabilização do regime calórico e proteico total considerou-se para além da Nutrição Parentérica (NP) a contribuição calórica da administração de Propofol e soros de Glucose e a contribuição calórico-proteica da Nutrição Entérica e Oral.

O aporte calórico do Propofol foi residual (50 ml a 20 mg/ml equivalentes a 9 kcal/dia) pois em dias de ida ao bloco para intervenções mais longas a NP foi suspensa. Quanto aos soros de Glucose o aporte calórico variou entre 100 a 400 kcal/dia.

A contribuição da Nutrição Entérica, com produtos tais como o polimérico Fresubin® original, o oligomérico Survimed® OPD e Diben®, variou entre 120 a 960 kcal/dia e entre 5,4 a 36,5 gramas de proteína/dia.

A contribuição da Nutrição Oral variou entre 200 a 600 kcal/dia e 12,5 a 25 gramas de proteína/dia, tendo sido contabilizados os suplementos orais tais como Fresubin® creme, Fortimel® creme e Fortimel® sem lactose. Ainda na dieta oral considerou-se 250 kcal/dia para a dieta líquida e 500 kcal/dia para a dieta mole mas neste caso não se contabilizou um aporte proteico.

No cálculo final verifica-se que as calorias não oriundas da Nutrição Parentérica contribuíram com 14% enquanto as proteínas contribuíram com 9% para o regime total. Como já referido, esta estimativa está associada a algum erro pois há serviços sem prescrição farmacológica online (propofol e soros de glucose) e a prescrição de produtos entéricos e dieta oral não traduz necessariamente a sua administração.

Statistics

		Calorias NP [kcal/dia]	Calorias NP [kcal/kg/dia]	Proteínas NP [g//kg/dia]	Regime Calórico Total [kcal/kg/dia]	Regime Proteico Total [g/kg/dia]
N	Valid	28	28	28	28	28
	Missing	0	0	0	0	0
Mean		948,454	15,263	,749	17,653	,826
Median		953,200	14,650	,720	17,180	,815
Std. Deviation		125,0628	4,0266	,2037	5,8775	,2449
Minimum		724,8	9,9	,5	10,6	,5
Maximum		1168,1	27,8	1,2	35,4	1,4

Calorias médias da NP: média dos valores médios por indivíduo

- Média 15 kcal/kg/dia (± 4)
- Min. 9,9 kcal/kg/dia
- Max. 27,8 kcal/kg/dia

Regime Calórico total: média dos valores médios por indivíduo

- Média 18 kcal/kg/dia (± 6)
- Min. 10,6 kcal/kg/dia
- Max. 35,4 kcal/kg/dia

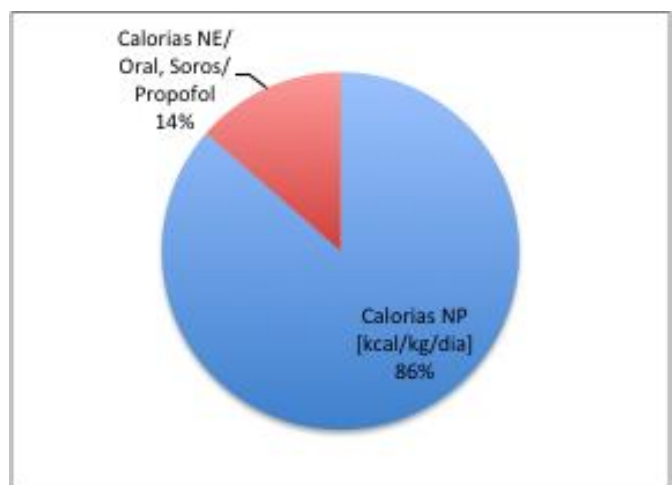


Figura 2.6.1 – Contribuição para o regime calórico total

Proteínas médias da NP: média dos valores médios por indivíduo

- Média 0,7 g/kg/dia ($\pm 0,2$)
- Min. 0,5 g/kg/dia
- Max. 1,2 g/kg/dia

Regime Proteico total: média dos valores médios por indivíduo

- Média 0,8 g/kg/dia ($\pm 0,2$)
- Min. 0,5 g/kg/dia
- Max. 1,4 g/kg/dia

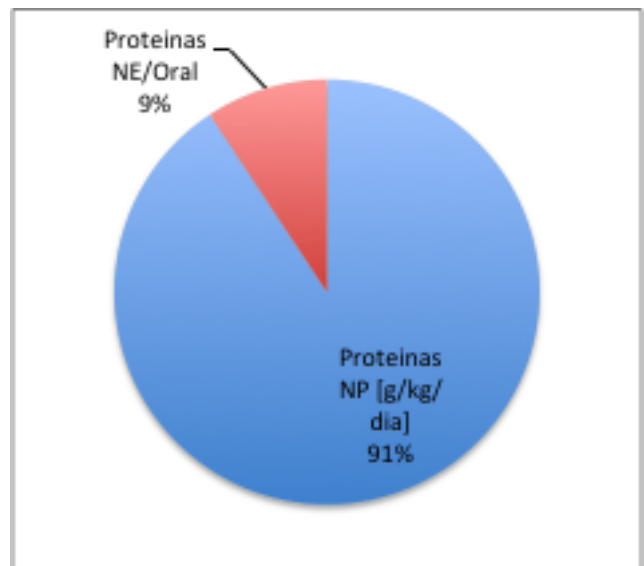


Figura 2.6.2 – Contribuição para o regime proteico total

3 Resultados

O objetivo do estudo é verificar a relação entre o estado nutricional na admissão, através do índice de massa corporal, e entre a quantidade de energia e proteínas administradas no período de nutrição parentérica, com o resultado clínico, medido como mortalidade aos 60 dias e/ou a duração do internamento.

No gráfico seguinte representam-se os dados relativos ao índice de massa corporal (IMC em kg/m^2) e a quantidade média de energia (em kcal/kg/dia) e proteínas (em g/kg/dia) administradas no período de nutrição parentérica por indivíduo.

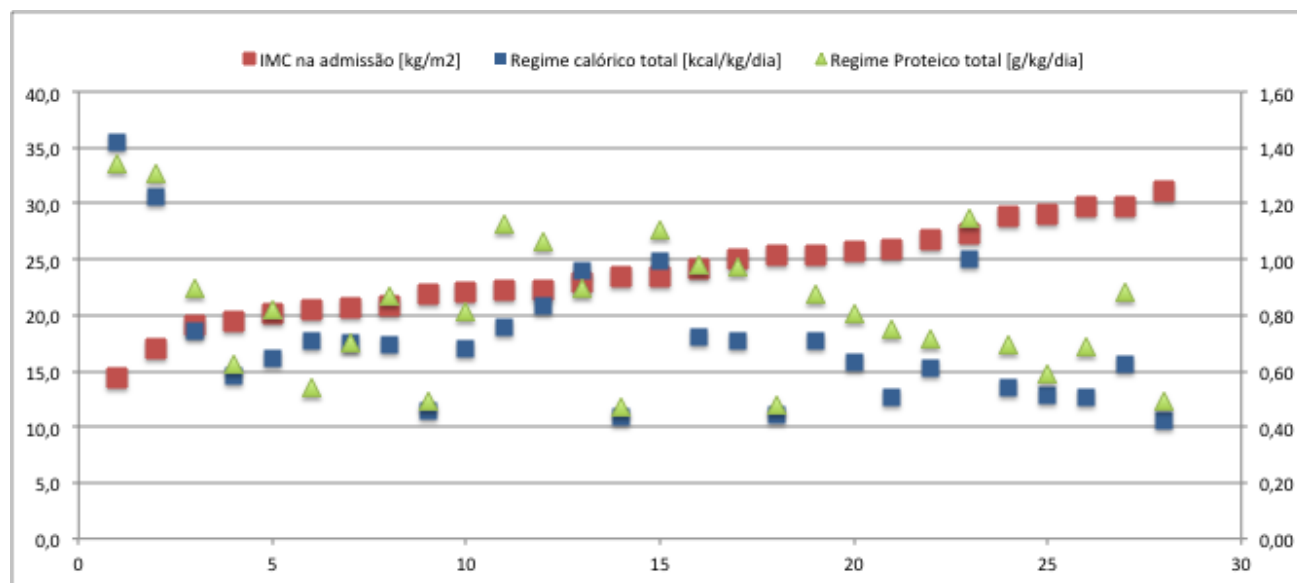


Figura 3.1 – Representação da média individual do regime calórico-proteico por kg de peso, por ordem crescente do IMC de cada indivíduo. A escala à esquerda refere-se ao IMC (kg/m^2) e ao regime calórico total (kcal/kg/dia) e a escala à direita refere-se ao regime proteico total (g/kg/dia)

Dos 5 indivíduos que receberam aportes calóricos superiores a 20 kcal/kg/dia e aportes proteicos superiores a 1 g/kg/dia , 3 faleceram até aos 60 dias. No entanto, dois dos indivíduos que faleceram tinham um $\text{IMC} < 18,5$ e o terceiro tinha um IMC de 22,2 com 80 anos de idade (*valor ligeiramente acima do IMC Eutrofia com baixo IMC*). Nestes casos um regime calórico-proteico mais agressivo não conseguiu reverter a tendência para a mortalidade nesta faixa de IMCs.

Pelo exposto decidiu calcular-se o risco de mortalidade apenas para as classes de IMC. Não se calculou o risco de mortalidade por regime calórico-proteico, por não parecer significativo criar classes de ingestão num regime tendencialmente hipocalórico $< 20 \text{ kcal/kg/dia}$ e hipoproteico $< 1 \text{ g/kg/dia}$ para 82% dos indivíduos (23/28).

O estudo de Alberda *et al.* (29) (observacional de cohort em 2'772 indivíduos internados em cuidados intensivos e com ventilação mecânica) demonstrou uma relação não linear 'U shape' entre o IMC e a mortalidade. Os pontos de viragem na curva em U são os indivíduos com $\text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$ e $\geq 35 \text{ kg/m}^2$, sem benefícios para os indivíduos com IMC entre 25 e $< 35 \text{ kg/m}^2$.

O mesmo estudo conclui ainda existir uma relação linear inversa entre o aumento da ingestão calórico-proteica e a mortalidade para os indivíduos com $\text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$ ou $\geq 35 \text{ kg/m}^2$.

3.1 Influência do estado nutricional na admissão no resultado clínico

A taxa de mortalidade na amostra estudada foi de 39% (11/28 indivíduos).

A taxa de mortalidade aos 60 dias foi de 25% (7/28 indivíduos), representando-se os casos por serviço de internamento no gráfico seguinte:

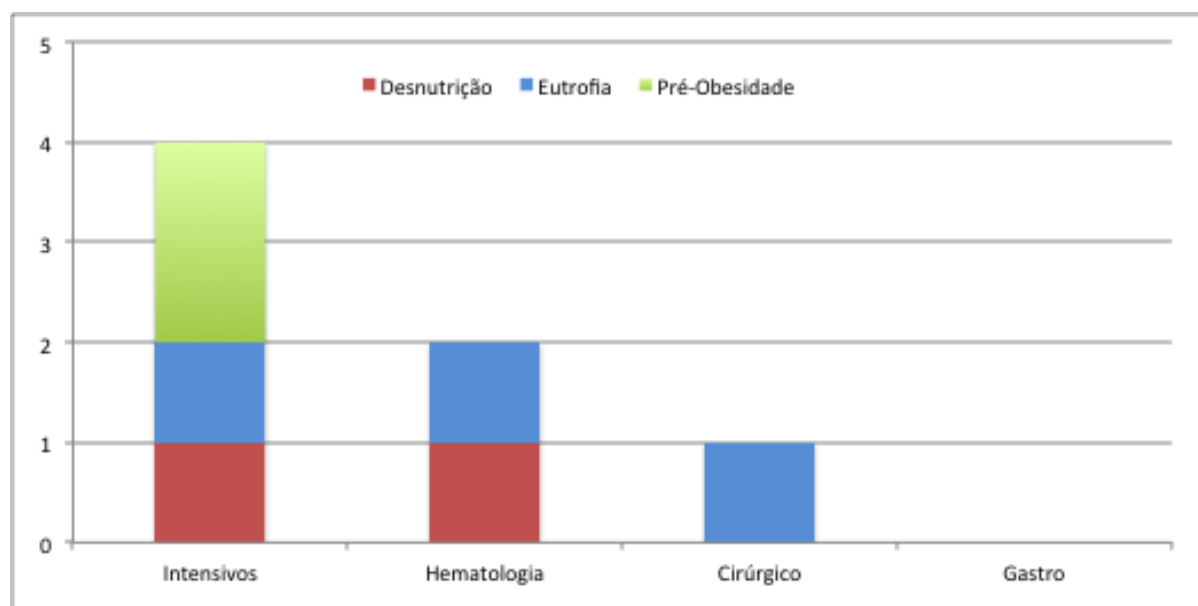


Figura 3.1.1 – Número de mortes por serviço de internamento, em que as cores nas barras se referem à classificação do IMC

Nota: A patologia de base dos indivíduos que faleceram é variada:

I: Neo pulmão (IMC 28.8), Ansa aberta (IMC 25.4), Prótese aórtica, Antrectomia

H: Leucemia e Linfoma; C: Obesidade

Ao observar a mortalidade aos 60 dias (M60d) por classe de IMC verifica-se que a prevalência da M60d nos indivíduos com Desnutrição é de 100%, enquanto nos indivíduos com Eutrofia mas baixo IMC é de 33% e nos indivíduos com Eutrofia sem baixo IMC e Pré-Obesidade já é de 18%.

IMC [kg/m ²]	Classificação	No. Indivíduos	M60d	S60d	Risco Absoluto
<18.5	Desnutrição	2	2	0	100%
18.5-19.9 (<70 anos)	Eutrofia de baixo IMC	3	1	2	33%
18.5-21.9 (≥70 anos)					
20-24.9 (<70 anos)	Eutrofia	11	2	9	18%
22-24.9 (≥70 anos)					
25-29.9	Pré-Obesidade	11	2	9	18%
>30	Obesidade	1	0	1	0%
		28	7	21	

M60d = Mortos aos 60d de internamento

S60d = Sobreviventes aos 60d de internamento

Se considerarmos 2 grupos de exposição:

1. Indivíduos com idade inferior a 70 anos e IMC <20 kg/m² e indivíduos com 70 ou mais anos de idade e IMC <22 kg/m² (Exposição1)
2. Indivíduos com idade inferior a 70 anos e IMC ≥20 kg/m² e indivíduos com 70 ou mais anos de idade e IMC ≥22 kg/m² (Exposição2)

Risco * Mortalidade 60d Crosstabulation

Count

		Mortalidade 60d		Total
		M60d	S60d	
Risco	Exposição 1	3	2	5
	Exposição 2	4	19	23
Total		7	21	28

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	3,977 ^a	1	,046		
Continuity Correction ^b	2,029	1	,154		
Likelihood Ratio	3,507	1	,061		
Fisher's Exact Test				,082	,082
N of Valid Cases	28				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,25.

b. Computed only for a 2x2 table

O teste de *Fisher* indica um valor-p de 0,82 maior do que o valor α de 0,05, ou seja, as diferenças entre os dois grupos não são significativas, para um nível de significância de 5%.

Assim conclui-se que o Risco Relativo de mortalidade aos 60 dias (M60d) é cerca de 3 vezes superior nos indivíduos com idade inferior a 70 anos e IMC <20 kg/m² e nos indivíduos com 70 ou mais anos de idade e IMC <22 kg/m².

IMC [kg/m ²]	No. Indivíduos	M60d	S60d	Risco Absoluto	Risco Relativo
<20 (<70 anos)	5	3	2	60%	3
<22 (≥70 anos)					
≥20 (<70 anos)	23	4	19	17%	
≥22 (≥70 anos)					
	28	7	21		

M60d = Mortos aos 60d de internamento

S60d = Sobreviventes aos 60d de internamento

3.2 Influência da ingestão calórico-proteica no resultado clínico

No grupo dos 21 indivíduos sobreviventes aos 60 dias (S60d) da amostra estudada, verificou-se a intensidade da relação entre as variáveis 'Tempo de internamento' e 'Regime calórico' e entre as variáveis 'Tempo de internamento' e 'Regime proteico' através do teste estatístico de *Pearson*.

Em ambos os casos utilizaram-se os valores médios por indivíduo (*com 4 a 135+ dias de duração da NP*). A duração do internamento para os 4 indivíduos ainda internados foi calculada assumindo internamento até 8 de Abril.

Statistics^a

		Regime Calórico Total [kcal/kg/dia]	Regime Proteico Total [g/kg/dia]	Duração NP [dias]	Duração Internamento [dias]
N	Valid	21	21	21	21
	Missing	0	0	0	0
Mean		17,019	,816	24,29	59,38
Median		17,380	,820	10,00	45,00
Std. Deviation		3,9922	,1926	31,988	45,593
Minimum		10,6	,5	4	15
Maximum		25,0	1,2	135	188

a. Mortalidade 60d = S60d

Verificou-se que o coeficiente de *Pearson* entre o ‘Regime calórico’ e o ‘Tempo de internamento’ é de 0,329 o que mostra a inexistência de correlação linear significativa entre as duas variáveis.

Correlations^a

		Duração Internamento [dias]	Regime Calórico Total [kcal/kg/dia]
Duração	Pearson Correlation	1	,329
Internamento	Sig. (2-tailed)		,145
[dias]	N	21	21
Regime	Pearson Correlation	,329	1
Calórico Total	Sig. (2-tailed)	,145	
[kcal/kg/dia]	N	21	21

a. Mortalidade 60d = S60d

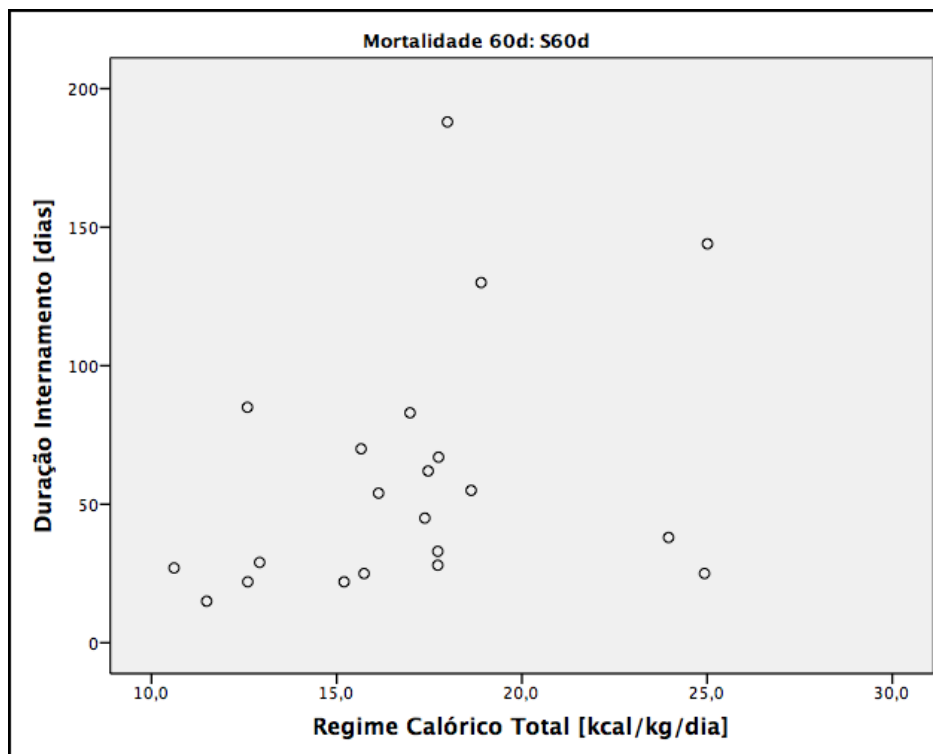


Figura 3.2.1 - Diagrama de dispersão para o 'Tempo de internamento' por ordem crescente de 'Regime calórico', para os indivíduos com sobrevivência aos 60 dias

Por outro lado o coeficiente de *Pearson* entre o 'Regime proteico' e o 'Tempo de internamento' é de 0,562 verificando-se uma correlação linear positiva e com significado entre as duas variáveis.

Correlations^a

		Duração Internamento [dias]	Regime Proteico Total [g/kg/dia]
Duração Internamento [dias]	Pearson	1	,562**
	Correlation		
	Sig. (2-tailed)		
	N		
Regime Proteico Total [g/kg/dia]	Pearson	,562**	1
	Correlation		
	Sig. (2-tailed)		
	N		

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

a. Mortalidade 60d = S60d

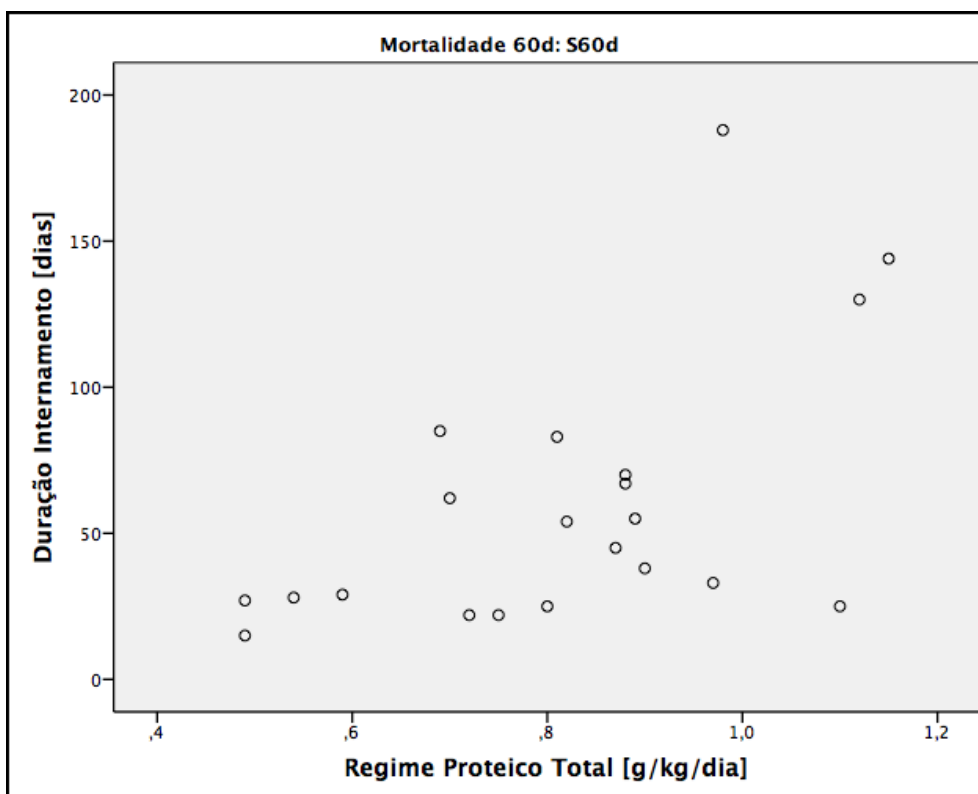


Figura 3.2.2 – Diagrama de dispersão para o ‘Tempo de internamento’ por ordem crescente de ‘Regime proteico’, para os indivíduos com sobrevivência aos 60 dias

O desejável na correlação entre as variáveis ‘Regime proteico’ e ‘Tempo de internamento’ seria de ordem inversa ou negativa, ou seja, uma redução no tempo de internamento com o aumento da ingestão proteica. Nesta amostra verifica-se o inverso, mas temos várias variáveis de confundimento, nomeadamente a gravidade da patologia, estado nutricional e idade.

Por outro lado, tendo 86% dos indivíduos (18/21) da amostra um regime hipoproteico ≤ 1 g Proteína/kg/dia, torna-se difícil testar várias classes de ingestão.

3.3 Limitações do estudo

Os resultados devem ser analisados face às limitações seguintes:

- Um estudo observacional, transversal e prospetivo, é uma fonte de hipóteses mas não permite estabelecer uma prova causal;
- O estudo é monocêntrico, com amostra de pequena dimensão e proveniente de serviços de internamento de diversa tipologia;
- Não foram avaliados índices de prognóstico (APACHE, SOFA);
- Nem todos os doentes com Nutrição Parentérica superior a 30 dias (#11 e #21) tiveram reavaliação do peso;
- O Índice de Massa Corporal (IMC) tem um valor relativo como indicador de estado nutricional no doente crítico;
- Nem todos os valores de IMC e aportes da Nutrição Entérica (NE) e Oral foram validados pelo Serviço de Dietética e Nutrição;
- Nos serviços de internamento sem prescrição online não foi possível analisar a contribuição do propofol, soros de glicose, NE e Oral;
- O tempo de internamento considerado para os 4 indivíduos ainda internados no final do estudo foi menor do que o real.

4 Discussão

Não tendo sido possível avaliar a influência do regime calórico-proteico no tempo de internamento ou nos índices de mortalidade, fez-se uma pesquisa de ensaios relacionados com o aporte calórico e proteico ideal. No PubMed, usaram-se as palavras chave ‘parenteral nutrition’ e ‘hypocaloric’ e selecionaram-se alguns artigos/ensaios publicados nos últimos 5 anos que se sumarizam na tabela seguinte.

Autor	País Ano	Estudo	Amostra / Duração NP	Avaliação	Resultado favorece
Petros et al (30)	DE 2016	Pilot RT (NE e NP)	UCI / 7d	Infeções nosocomiais	Normocalórico (19.7 kcal/kg)
A.E. Owais et al. (31)	UK 2014	RCT	n46 / 6d	Complicações sépticas e metabólicas	Hipocalórico (1006 kcal)
H. Jiang et al. (32)	CN 2011	Meta-análise de 5 RCT	Cirurgia	Infeções LOS	Hipocalórico (15-20 kcal/kg)
E M.J. Allingstrup et al. (33)	DK 2011	OBS Cohort (NE e NP)	n113 UCI	Mortalidade	HiperProteico (1.46 g/kg)
Weijs et al (34)	NL 2011	OBS Cohort (NE e NP)	n886 UCIMC ventilados	Mortalidade	Reg. Proteico (1.2 g/kg)

Jiang et al. (32) realizaram uma revisão sistemática e meta-análise sobre a eficácia da NP hipocalórica (20 kcal/kg/dia) no doente cirúrgico. Verificaram uma redução significativa das complicações infecciosas e duração do internamento (LOS) no pós operatório com regime de NP hipocalórica. *Owais et al.* (31) referem o interesse crescente no conceito de ‘hiponutrição permissiva’ em que de forma intencional se prescreve menos do que as necessidades calculadas. Estes autores realizaram um ensaio randomizado e controlado (RCT) com indivíduos que requeriam um período curto de NP. Concluíram que a ‘hiponutrição permissiva’ (60% dos requisitos calóricos), em indivíduos com NP de curta duração, estava associada a menos complicações sépticas, menor incidência de SIRS (síndrome de resposta inflamatória sistémica) e menos complicações metabólicas.

Mais recentemente *Petros et al* (30) realizaram um ensaio piloto randomizado para avaliar a influência do aporte energético (nutrição entérica e parentérica) no doente crítico nos primeiros 7 dias em cuidados intensivos. Detectaram maior frequência de infeções nosocomiais nos indivíduos em regime hipocalórico (50% do gasto energético) mas sem diferenças significativas na mortalidade.

Allingstrup et al. (33) realizaram um estudo observacional prospetivo de cohort com indivíduos internados nos cuidados intensivos de um hospital e que receberam nutrição entérica e parentérica. Concluíram que um maior aporte proteico reduz a mortalidade apesar do aporte energético não a influenciar. Também *Weijs et al* (34) realizaram um estudo observacional prospetivo de cohort numa unidade de cuidados intensivos médico-cirúrgicos, com doentes ventilados mecanicamente e a receber nutrição entérica e parentérica. Concluíram que a mortalidade aos 28 dias é reduzida em 50% nos indivíduos que receberam um aporte calórico determinado por calorimetria indireta com aporte proteico mínimo de 1,2 g/kg. Por outro lado a redução da mortalidade não se observou nos indivíduos que apenas atingiram o objetivo energético.

Pela análise destes ensaios conclui-se que o aumento do aporte calórico parece associar-se a um aumento de complicações infecciosas e metabólicas mas não influencia a mortalidade. Por outro lado, apenas um regime proteico entre 1,2 a 1,5 g/kg parece reduzir a mortalidade.

No presente estudo verificou-se um regime hipocalórico (18 kcal/kg/dia) e hipoproteico (0,8 g/kg/dia) para a média dos indivíduos.

5 Conclusões

Numa amostra de 28 indivíduos internados num centro hospitalar em diversas unidades de cuidados intensivos, transplante de medula óssea e hematologia, cirurgia e medicina e sujeitos a Nutrição Parentérica, verificou-se que:

- a) O risco de mortalidade está aumentado no grupo de indivíduos com menor IMC.
- b) Não foi possível demonstrar uma relação inversa entre o aumento da ingestão calórico-proteica e o tempo de internamento.

Há que ter em consideração que, tratando-se de um estudo observacional transversal, este pode ser uma fonte de hipóteses mas nunca permite estabelecer a prova causal. Para além disso a amostra é de pequena dimensão, constituída por doentes com diversas patologias e provenientes de serviços de internamento distintos.

Os valores calórico-proteicos, por estarem no limite inferior das recomendações internacionais, não permitem definir classes de comparação de regimes. Além disso, o tempo de internamento e mortalidade poderão ser afectados pelo regime calórico-proteico não só durante o período de Nutrição Parentérica mas de todo o período de internamento.

Em estudos futuros semelhantes recomenda-se incluir no planeamento a recolha dos dados antropométricos e dos dados relativos à nutrição entérica e oral. Também a medição do tempo de internamento deve ser limitada no tempo à semelhança da mortalidade aos 60 dias.

Para confirmar as hipóteses de risco de mortalidade aumentada nos indivíduos com menor IMC e com menor ingestão calórico proteica será necessário realizar um estudo controlado randomizado.

6 Anexo

Tabela Geral de Resultados

Características da Amostra		Sobrevivência 60d			IMC			Serviço de internamento no início da NP (<i>Guidelines</i>)			
		Total	Mortos 60d	Sobreviv.60d	<18.5	Eutrofia	>25	UCI	Hemat.	Cirurgia	Gastro
Doentes	n	28	7	21	2	14	12	14	8	3	3
Sexo masculino	%	54%	57%	52%	50%	57%	50%	50%	50%	67%	67%
Idade [anos]	Mediana (Amplitude)	60 (20-94)	69 (45-87)	59 (20-94)	56 (53-59)	72 (20-88)	57 (35-94)	69 (37-94)	57 (20-75)	50 (30-69)	63 (59-79)
IMC na admissão [kg/m ²]	Mediana (Amplitude)	23 (14-31)	22 (14-29)	24 (19-31)	16 (14-17)	22 (19-24)	27 (25-31)	23 (14-29)	26 (17-31)	20 (20-26)	22 (21-25)
Bolsas	n	495	64	431	16	190	289	301	142	39	13
Calorias NP [kcal/bolsa]	Média (STD)	949 (±125)	890 (±177)	968 (±101)	1072 (±136)	914 (±133)	968 (±105)	941 (±1136)	985 (±124)	919 (±183)	915 (±165)
Calorias NP [kcal/kg/dia]	Média (STD)	15 (±4)	17 (±7)	15 (±3)	25 (±4)	16 (±3)	13 (±3)	16 (±5)	14 (±4)	14 (±2)	16 (±3)
Proteínas NP [g/kg/dia]	Média (STD)	0,7 (0,2)	0,8 (±0,3)	0,7 (±0,2)	1,1 (±0,2)	0,7 (±0,2)	0,7 (±0,2)	0,8 (±0,2)	0,7 (±0,2)	0,7 (±0,1)	0,7 (±0,3)
Suplementação oral e/ou entérica	% Doentes	89%	57%	100%	100%	86%	92%	93%	88%	67%	100%
Regime Calórico Total [kcal/kg/dia]	Média (STD)	18 (±6)	20 (±10)	17 (±4)	33 (±3)	17 (±2)	15 (±4)	20 (±6)	16 (±6)	14 (±2)	16 (±4)
Regime Proteico Total [g/kg/dia]	Média (STD)	0,8 (0,2)	0,9 (±0,4)	0,8 (±0,2)	1,3 (±0,03)	0,8 (±0,2)	0,8 (±0,2)	0,9 (±0,2)	0,8 (±0,3)	0,7 (±0,1)	0,7 (±0,3)
Serviço início NP [I/H/C/G]	n Doentes	14/8/3/3	4/2/1/-	10/6/2/3	1/1/-/-	8/2/2/2	5/5/1/1	-	-	-	-
Início Parentérica [dia internamento]	Mediana (Amplitude)	10 (1-64)	8 (3-20)	10 (1-64)	14 (12-15)	9 (2-46)	10 (1-64)	10 (5-46)	12 (1-64)	8 (2-12)	9 (4-10)
Duração Parentérica [dias]	Mediana (Amplitude)	11 (4-135)	12 (4-20)	10 (4-135)	11 (9-13)	11 (4-47)	11 (4-135)	14 (4-135)	10 (6-84)	4 (4-47)	8 (5-9)
Duração Internamento [dias]	Mediana (Amplitude)	36 (12-188)	24 (12-52)	45 (15-188)	26 (24-27)	49 (12-188)	31 (20-144)	50 (20-144)	26 (19-188)	22 (12-54)	28 (15-33)
Mortalidade [30d,60d,60+d]	n Doentes	11 [5,2,4]	7 [5,2,-]	4 [-,-,4]	2 [2,-,-]	6 [2,1,3]	3 [1,1,1]	6 [2,2,2]	4 [2,-,2]	1 [1,-,-]	-
Mortalidade 60d	% subtotal	25%	100%	-	100%	21%	17%	29%	25%	33%	0%

Notas:

- (1) Na duração da NP foram incluídos os dias de hiponutrição inicial e desmame final
- (2) Os doente 20 e 25 realizaram mais do que 1 ciclo de parentérica, tendo sido considerado o 1ºciclo (2015) para o cálculo do início da parentérica.
- (3) Os doentes 4 e 21 ainda mantinham a NP a 8 de Abril, data de finalização do estágio.
- (4) Os doentes 4, 21, 30 e 31 ainda estavam internados a 8 de Abril, data de finalização do estágio.

Bibliografia

1. Berger MM, Pichard C. Development and current use of parenteral nutrition in critical care – an opinion paper. *Crit Care*. 2014;18(4):478.
2. Camilo ME. Manual Prático de Nutrição Clínica no Adulto - Oral, Entérica e Parentérica. 1.^a edição. Dinalivro; 2001. 167 p.
3. Barker L a., Gout BS, Crowe TC. Hospital malnutrition: Prevalence, identification and impact on patients and the healthcare system. *Int J Environ Res Public Health*. 2011;8(2):514–27.
4. Lima ODS, Limaverde FS, Lima Filho ODS. Queimados : alterações metabólicas , fisiopatologia , classificação e interseções com o tempo de jejum. *Med Perioper*. 2006;
5. Ridley E, Gantner D, Pellegrino V. Nutrition therapy in critically ill patients- a review of current evidence for clinicians. *Clin Nutr*. Elsevier Ltd; 2015;34(4):565–71.
6. Simmer K, Rakshasbhuvankar A, Deshpande G. Standardised parenteral nutrition. *Nutrients*. 2013;5(4):1058–70.
7. Stawny M, Olijarczyk R, Jaroszkiewicz E, Jelińska a. Pharmaceutical point of view on parenteral nutrition. *Sci World J*. 2013;2013.
8. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ*. 2008;336(7659):1495–8.
9. Preiser J-C, van Zanten AR, Berger MM, Biolo G, Casaer MP, Doig GS, et al. Metabolic and nutritional support of critically ill patients: consensus and controversies. *Crit Care*. 2015;19(1):1–11.
10. Ayers P, Adams S, Boullata J, Gervasio J, Holcombe B, Kraft MD, et al. A.S.P.E.N. Parenteral Nutrition Safety Consensus Recommendations. *J Parenter Enter Nutr*. 2014;38(3):296–333.
11. Andrews PJD, Avenell A, Noble DW, Campbell MK, Croal BL, Simpson WG, et al. Randomised trial of glutamine, selenium, or both, to supplement parenteral nutrition for critically ill patients. *BMJ*. 2011;342(7799):695.
12. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Surgery. *Clin Nutr*. Elsevier Ltd; 2009;28(4):378–86.
13. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *J Parenter Enter Nutr*. 2016;40(2):159–211.
14. Plauth M, Cabré E, Campillo B, Kondrup J, Marchesini G, Schutz T, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Hepatology. *Clin Nutr*. 2009;28(4):436–44.
15. Baumgartner TG. Clinical Guide to Parenteral Micronutrition. Second Edi. Lyphomed; 1991.
16. Braun B. Basics of I.V. Therapy. 1991.
17. Farmacotecnia. Manual Prático da Nutrição Parentérica. Hospital de Santa Maria, Serviços Farmacêuticos;
18. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al.

- ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care. Clin Nutr. Elsevier Ltd; 2009;28(4):387–400.
19. Boullata JI, Gilbert K, Sacks G, Labossiere RJ, Crill C, Goday P, et al. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Parenteral Nutrition Ordering, Order Review, Compounding, Labeling, and Dispensing. J Parenter Enter Nutr. 2014;38(3):334–77.
 20. Bourcier E, Poullain-Termeau S. Parenteral nutrition in a neonatal intensive care unit: galenic stability of four all-in-one admixtures. Eur J Hosp Pharm. 2015 Sep 1;22(5):285–90.
 21. Farmacotecnia. Ordem de adição de componentes na bolsa de NP. Hospital de Santa Maria, Serviços Farmacêuticos;
 22. van Schaik R, Niewold TA. Quality improvement and cost savings by dietitians through follow-up of patients with total parenteral nutrition during hospital admission. ESPEN J. 2014 Apr;9(2):e59–62.
 23. Mirtallo J, Canada T, Johnson D, Kumpf V, Petersen C, Sacks G, et al. Safe practices for parenteral nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2004;28(6):S39–70.
 24. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology. Clin Nutr. Elsevier Ltd; 2009;28(4):445–54.
 25. Bozzetti F, August DA, Huhmann MB, The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009;34(4):455; author reply 456.
 26. Gossum A, Cabre E, Hébuterne X, Jeppesen P, Krznaric Z, Messing B, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Gastroenterology. Clin Nutr. 2009;28(4):415–27.
 27. Mello FM de, Guimarães RC. Métodos Estatísticos para o Ensino e a Investigação nas Ciências da Saúde - Com utilização do SPSS. 1ª Edição. Edições Sílabo; 2015.
 28. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. Clin Nutr. Elsevier Ltd; 2015;34(3):335–40.
 29. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: Results of an international multicenter observational study. Intensive Care Med. 2009;35(10):1728–37.
 30. Petros S, Horbach M, Seidel F, Weidhase L. Hypocaloric vs Normocaloric Nutrition in Critically Ill Patients: A Prospective Randomized Pilot Trial. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2014;
 31. Owais AE, Kabir SI, Mcnaught C, Gatt M, MacFie J. A single-blinded randomised clinical trial of permissive underfeeding in patients requiring parenteral nutrition. Clin Nutr. Elsevier Ltd; 2014;33(6):997–1001.
 32. Jiang H, Sun M-W, Hefright B, Chen W, Lu CD, Zeng J. Efficacy of hypocaloric parenteral nutrition for surgical patients: a systematic review and meta-analysis. Cl Nutr. Elsevier Ltd; 2011;30(6):730–7.
 33. Allingstrup MJ, Esmailzadeh N, Wilkens Knudsen A, Espersen K, Hartvig Jensen T, Wiis J, et al. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. Clin Nutr. 2012;31(4):462–8.

34. P.J.M. W, S.N. S, S.D.W. DG, R.H. D, E. DJ, A.R.J. G, et al. Optimal protein and energy nutrition decreases mortality in mechanically ventilated, critically ill patients: A prospective observational cohort study. *J Parenter Enter Nutr.* 2012;36(1):60–8.

Agradecimentos

A toda a equipa de Farmacotecnia do Hospital de Santa Maria e em especial a Dra Filipa Cosme Silva e Dra Isabel Figueira por toda a disponibilidade e cooperação na discussão de dúvidas e facilitação no acesso à informação.

Dra Paula Moura dos Santos e Dra Rosário Rosa, médicas da Sub-Comissão de Nutrição do Hospital de Santa Maria, pela experiência enriquecedora e pedagógica que me proporcionaram nas visitas clínicas bissemanais.

Dra Patrícia Almeida Nunes e Dra Rosa Domingos, do Serviço de Dietética e Nutrição do Hospital de Santa Maria, pela revisão dos dados antropométricos.

Dra Maria da Luz Antunes e Dra Marisa Cebola, da ESTeSL, pelos artigos facultados.